

TOME X

Février 1953

Numéro 1

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

APR 7 1953

✓ MEDICAL
LIBRARY

ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LÉON BINET
J. BOUREAU
DANIEL CORDIER

ROBERT MONOD
JEANNE LÉVY
A. QUEVAUVILLER

H. ROUVILLOIS
M. THALHEIMER
AUG. TOURNAY

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION : P. HUGUENARD

FONDÉ EN 1935 PAR : A. GOSSET, LÉON BINET, E. DESMAREST,
E. FORGUE, E. FOURNEAU, P. FREDET, A. HAUTANT,
ROBERT MONOD, M. TIFFENEAU, M. THALHEIMER ET G. JACQUOT

MASSON & C^{ie} - PARIS

PARAIT QUATRE FOIS PAR AN

2012

ANESTHÉSIE ANALGÉSIE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION
PIERRE HUGUENARD

RÉDACTION
ET ADMINISTRATION
120, B^d St-GERMAIN - PARIS

Tome X. — 1953

ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C^{ie} - 120, B^d St-GERMAIN
CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

TOME VIII (1951) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 2.500 Fr.
BELGIQUE ET LUXEMBOURG : 450 Fr. belges
AUTRES PAYS : 9 \$ U. S. A.

* * *

TOMES IX et X (1952-1953) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 4.000 Fr.
BELGIQUE et LUXEMBOURG : 700 Fr. belges
AUTRES PAYS : 14 \$ U. S. A.

(Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 20 Fr.

PARAIT 4 FOIS PAR AN

MATÉRIEL "NANCY"

DE FABRICATION FRANÇAISE

(Marque et modèles déposés)

POUR TRANSFUSION de SANG CONSERVÉ

Flacons stériles pour sang de 500 grs.

Flacons pour plasma de 250 grs.

Flacons **bébé** de 125 grs.

Nécessaires pour prise de sang.

Nécessaires pour perfusion.

Valve **Nancy** pour prélèvement.

Agitateur électrique.

Toutes pièces détachées :

Flacons, bouchons, aiguilles,

Filtres, pinces, etc...

Régénération des flacons

et des nécessaires.

MATÉRIEL SIMPLE ET RATIONNEL

LABORATOIRES FANDRE

NANCY — PARIS

8, Ruelle Saint-Antoine — 46, Rue de la Clef

SOMMAIRE

Mise en évidence de variations dans le mécanisme d'action des hypnotiques par les modifications *in vitro* de la teneur du milieu nutritif en ion calcium,

par Laïa Buchel

CONGRÈS NATIONAL DES MÉDECINS ANESTHÉSIOLOGISTES FRANÇAIS :

Technique et résultats de l'hibernation artificielle ; sa place dans la pratique courante, par P. Huguenard

Discussion :

par J. Boureau, L. Amiot, L. Campan, J. Bimar, J. Lassner, H. Laborit, R. Alluaume et M^{me} Bertreux

Quelques principes de réanimation,

par J. Lassner

Discussion :

par MM. Rieunau, Alluaume, Boureau, Jaquenoud et Delmas

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE -

Quelques réflexions sur quinze années de pratique du cyclopropane,

par J. Montusès

Discussion,

par MM. Thalheimer, R. Monod et M^{me} Du Bouchet

Réactions hypophyso-surrénales pendant l'hibernation,

par J. Cahn, M^{lle} Dubrasquet et G. Georges

Action de l'anesthésie potentialisée et de l'hibernation sur l'infarctus expérimental du myocarde,

par J. Cahn, M^{lle} M. Dubrasquet et J. M. Melon

FAIT CLINIQUE :

Hibernation pour un coma prolongé grave compliquant une cure de Sakel,

par L. Campan et R. Parant

REVUE DES THÈSES

ANALYSES

CONSEIL DE DIRECTION DE LA SOCIÉTÉ D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

SÉANCE NORMALE DE LA SOCIÉTÉ (11 décembre 1952)

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE (11 décembre 1952)

ELECTIONS XIX

IX INFORMATIONS XXI

IX SYNDICAT NATIONAL DES MÉDECINS ANESTHÉSIOLOGISTES FRANÇAIS (17 décembre 1952) XXIII

XI INDEX BIBLIOGRAPHIQUE XXIX

**QUALITÉ
SÉCURITÉ
ÉCONOMIE
COMMODITÉ**

des PERFUSIONS et TRANSFUSIONS

grâce aux

SOLUTIONS, MATÉRIEL,
TROUSSES PLASTIQUES,
TECHNIQUES,

BAXTER
SANS PYROGÈNE

LABORATOIRES DUBERNARD
3, rue de Béarn — PARIS

Téléphone { ARC. 44.08
ARC. 32.61

Medical

610.5

A567

v. 10

MISE EN ÉVIDENCE DE VARIATIONS
DANS LE MÉCANISME D'ACTION DES HYPNOTIQUES
PAR LES MODIFICATIONS IN VITRO
DE LA TENEUR DU MILIEU NUTRITIF EN ION CALCIUM

PAR

Laia BUCHEL (*)

(Laboratoire de JEANNE LÉVY, Faculté de Médecine et Institut Fournier, Paris)

L'action hypnotique ne semble pas spécifique d'une structure chimique déterminée ; elle peut se manifester avec des substances de constitution variée. La question de savoir si cette action est due à une propriété générale, physique, physico-chimique, biochimique, commune à ces diverses substances, est toujours discutée (BUTLER, 1950).

Si on considère, au sein d'une même série chimique, telle que la série des barbituriques, toutes les modalités des actions hypnotique et anesthésique, les différences des vitesses d'élimination (BUCHEL et Jeanne LÉVY, 1950, 1951), les différences des toxicités des différents termes, il est bien difficile de concevoir un mode d'action intime identique pour toutes ces substances. Certes, si on se place au point de vue biochimique, quelques phénomènes, très importants d'ailleurs, se retrouvent régulièrement avec la plupart des hypnotiques, tels que dépression de la respiration des cellules cérébrales *in vitro* et *in vivo*, modifications dans le cerveau du métabolisme glucidique, modifications du taux des dérivés phosphorés labiles riches en énergie, etc... Néanmoins, il semble que, tout en aboutissant au même résultat final, les mécanismes d'action intermédiaires pourraient être différents d'un hypnotique à l'autre et expliquer ainsi toutes les modalités d'action observées chez l'animal.

En effet, certains faits permettent de penser que tous les hypnotiques n'ont

(*) Travail reçu le 20 novembre 1952.

pas le même comportement vis-à-vis des processus métaboliques du cerveau. C'est ainsi que, dans des expériences *in vitro*, la présence d'un substrat tel que le glucose, un des aliments énergétiques essentiels du cerveau, dans le milieu nutritif dans lequel plongent les coupes de tissu cérébral, ne joue pas pour tous les hypnotiques le même rôle vis-à-vis de leur action inhibitrice sur la consommation d'oxygène. Alors que l'alcool éthylique et, dans une mesure beaucoup plus faible, le chloral présentent en milieu non glucosé des effets inhibiteurs plus marqués qu'en milieu glucosé, la butyléthylmalonylurée (butobarbital) provoque, au contraire, des inhibitions plus atténuées, tandis que l'éthylisoamylmalonylurée se conduit de la même manière dans les deux milieux nutritifs (BUCHÉL, 1951).

Parmi les cations inorganiques, le calcium semble jouer un rôle particulièrement important dans la narcose et nous nous sommes demandé s'il était possible d'utiliser cet agent pour déceler des différences éventuelles dans les modes d'action intimes des diverses substances hypnotiques.

Après quelques expériences préliminaires effectuées *in vivo* sur le Rat, nous avons entrepris une étude plus détaillée *in vitro*, sur des coupes de cortex cérébral du même animal.

Rôle du calcium dans la narcose *in vivo*

Déjà en 1926, DEMOLE et, en 1928, MARINESCO, SAGER et KREINDLER constatent que l'injection de calcium au niveau du tuber cinereum provoque chez l'animal un état de sommeil. Plusieurs auteurs ont signalé qu'*in vivo* le métabolisme du calcium est troublé par les narcotiques. CLOETTA et THOMANN (1924) ont trouvé que chez des chiens soumis à l'action de l'éther, de l'alcool ou de l'allopropylbarbital (Somnifène), le calcium du plasma sanguin s'abaisse de 8 à 15 p. 100 et reprend sa valeur normale au moment du réveil ; ils n'ont pas réussi à déterminer les variations éventuelles simultanées de la teneur en calcium du cerveau lui-même. Chez le rat anesthésié par l'allobarbital (Dial), il a été observé par KATZENELBOGEN (1932 *a* et *b*) une diminution du calcium du sang et du liquide céphalorachidien, sans que la teneur du cerveau en calcium soit modifiée. MEGLITSKII et ZINOVEVA (1941, 1945) déterminent les teneurs en calcium du cerveau et du muscle chez le cobaye et le rat, à l'état normal et après une narcose de 30 minutes à l'éther. La teneur en calcium du cerveau s'élève de 24 à 41 mg p. 100 pour le cobaye, de 37 à 60 mg p. 100 pour le rat narcosé ; la teneur en calcium du muscle subit une augmentation analogue. D'après FISCHER (1932), la calcémie s'abaisse d'environ 10 p. 100 chez l'homme en état de narcose. Ce fait est confirmé par STRÖM OLSEN (1933) et par QUASTEL et STRÖM OLSEN (1933), qui constatent une chute de 18 p. 100 de la calcémie, sous l'influence du Somnifène qui provoque une narcose prolongée, utilisée dans le traitement de certains troubles mentaux.

externe), avec une vitesse déterminée (1 à 2 minutes). Les concentrations utilisées permettaient de ne pas dépasser, pour le volume de liquide injecté, 1 cm³ pour 100 g de poids corporel. Les différents barbituriques étaient dissous dans de l'eau carbonatée, à des concentrations variant de 1 à 2 p. 100. Dans chaque expérience, nous avons noté le temps de latence TL (séparant le moment de l'injection du début du sommeil) et la durée du sommeil TS (temps pendant lequel le Rat reste couché sur le côté, jusqu'au moment où, de lui-même, il se remet sur ses pattes).

Les résultats figurant dans les tableaux sont des moyennes obtenues sur des groupes de 4 à 6 animaux.

Pour les expériences *in vitro*, nous avons utilisé le cortex cérébral de Rat, dont nous avons déterminé la consommation d'oxygène (QO₂) pendant une heure, à l'aide de la méthode manométrique de Warburg. Nous avons utilisé le milieu nutritif courant de composition suivante : pour 100 cm³, ClNa 0,733 g ; ClK 0,037 g ; KH₂PO₄ 0,017 g ; MgSO₄ 0,015 g ; CaCl₂ 0,030 g, tamponné avec du phosphate au pH 7,2 et contenant comme substrat le glucose à la concentration de 0,012 M. Nous avons déterminé dans toutes les expériences, sur les coupes du même animal, une respiration témoin avec ce milieu considéré comme normal.

Les coupes de cortex cérébral étaient immergées directement dans le milieu additionné d'hypnotique dès le début de l'expérience. Les barbituriques étaient dissous, à l'état d'acides, directement dans le milieu, qui, aux doses utilisées, n'a subi aucune modification du pH.

Dans les expériences dans lesquelles nous avons examiné l'action des hypnotiques dans des milieux privés d'ion calcium ou additionnés de citrate trisodique, nous avons déterminé simultanément, dans ces conditions expérimentales, une respiration témoin en absence d'hypnotiques. De cette façon, nous avons pu calculer le pourcentage de modification de la consommation d'oxygène, provoquée d'une part par l'ion calcium et le citrate, d'autre part, par les différents hypnotiques. Les chiffres figurant dans les tableaux sont des moyennes de plusieurs expériences.

Résultats

I. — EXPÉRIENCES IN VIVO

Nous avons effectué deux séries d'expériences en administrant à des Rats soit du chlorure de calcium, soit du citrate trisodique.

1. — *Modification de l'action hypnotique par l'administration préalable de chlorure de calcium.*

Des groupes de quatre rats reçoivent, par la voie intraveineuse, du chlorure de calcium en solution à 5 p. 100, à la dose de 0,1 g par kg d'animal. Après une obser-

last time of 30 sec & 10 min

apparents, ces animaux reçoivent, par la même voie, une dose d'hypnotique voisine de la dose liminaire active. Nous avons utilisé 3 hypnotiques : deux barbituriques, barbital, butobarbital, se caractérisant le premier par une action longue, précédée d'un grand temps de latence, le second par une action beaucoup plus courte et un très court temps de latence, et l'hydrate de chloral appartenant à une série chimique différente. Des Rats de contrôle, non traités avec le chlorure de calcium, reçoivent les mêmes doses d'hypnotiques. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I.

TABLEAU I

Action par la voie intraveineuse du barbital, du butobarbital, du chloral chez le Rat traité préalablement par une injection intraveineuse de chlorure de calcium. Chiffres moyens obtenus sur des groupes de quatre Rats.

| Substances injectées (dose : g/kg) | TL moyen (min.) | TS moyen (min.) |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Barbital seul (0,18)..... | 18 | 180 |
| CaCl ₂ + barbital..... | 14 | 192 |
| Butobarbital seul (0,05)..... | 2,5 | 60 |
| CaCl ₂ + butobarbital..... | 2,5 | 60 |
| Chloral seul (0,225)..... | 0 | 40 |
| CaCl ₂ + chloral..... | 0 | 40 |

Du tableau I il ressort que, dans les conditions expérimentales adoptées, un apport de calcium dans le sang ne modifie en aucune façon les actions du butobarbital et du chloral et qu'il modifie d'une façon non significative celle du barbital. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus sur le chien par CLOETTA et THOMANN (1924) qui, administrant par la voie intraveineuse du chlorure ou de l'acétate de calcium, immédiatement avant l'allopropylbarbital, n'observent aucune modification nette de l'action hypnotique. Cependant, ces mêmes auteurs signalent que, chez la grenouille, chez laquelle on peut obtenir d'une façon plus certaine une modification du calcium sanguin, le lactate et l'acétate de calcium renforcent la narcose provoquée par la paraldehyde. De même, OGAWA (1928) signale que les sels de calcium à doses inactives par elles-mêmes renforcent l'action des barbituriques.

2. — *Modification de l'action hypnotique par l'administration préalable de citrate sodique.*

Nous avons administré les 3 hypnotiques à des Rats ayant reçu, 30 minutes

avant, une injection intraveineuse lente (en 2 minutes) de citrate trisodique cristallisé avec 5,5 molécules d'eau, en solution à 2 p. 100, à la dose de 0,15 g par kg d'animal. Cette dose ne modifie pas le pH sanguin. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau II.

TABLEAU II

Action par la voie intraveineuse du barbital, du butobarbital, du chloral chez le Rat traité préalablement par une injection intraveineuse de citrate trisodique.

| Substances injectées (dose : g/kg) | TL moyen (min.) | TS moyen (min.) | Nombre de rats utilisés |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| Barbital seul (0,2)..... | 16 | 237 | 4 |
| Citrate + barbital..... | 9 | 308 | 4 |
| Butobarbital seul (0,05)..... | 1,5 | 44 | 4 |
| Citrate + butobarbital..... | 3 | 48 | 4 |
| Butobarbital seul (0,05)..... | 3 | 30 | 4 (*) |
| Citrate + butobarbital..... | 6 | 27 | 4 (*) |
| Chloral seul (0,225)..... | 0 | 44 | 6 |
| Citrate + chloral..... | 0 | 48 | 6 |
| Chloral seul (0,225)..... | 0 | 22 | 4 (*) |
| Citrate + chloral..... | 0 | 24 | 4 (*) |

(*) Rats provenant d'une souche différente de celle utilisée habituellement dans toutes les expériences.

L'examen du tableau II montre que, dans le cas du chloral, le traitement préalable avec le citrate trisodique ne modifie pas l'action hypnotique ; la durée du sommeil obtenu avec le butobarbital est sensiblement identique, bien que le temps de latence soit légèrement prolongé chez les animaux traités ; par contre, dans le cas du barbital (*) on observe un raccourcissement du temps de latence et une prolongation du temps de sommeil, donc une narcose renforcée. Notons ici qu'il a été obtenu chez le cobaye, anesthésié à l'hexobarbital, au moment du réveil, un nouveau rendormissement après injection de citrate (LAMSON, GREIG et HOB DY, 1951).

Il apparaît, d'après les expériences effectuées *in vivo*, que des différences

(*) GREIG et MAYBERRY (1951) constatent que l'administration de physostigmine préalable à l'injection intraveineuse de barbital, chez la souris, réduit le temps de latence de 50 p. 100. Ce phénomène s'accompagne d'une augmentation de la vitesse de pénétration du barbital dans le cerveau. Les auteurs attribuent cette augmentation de la perméabilité du cerveau à l'inhibition de l'activité cholinestérasique par la physostigmine.

d'action entre les divers hypnotiques utilisés sont plus faciles à saisir, lorsqu'on appauvrit le sang en ion calcium que lorsqu'on réalise un apport de cet élément. Nous nous sommes donc limité, dans ce premier travail, à l'étude des modifications des effets hypnotiques sous l'influence d'une privation de calcium. Cependant, le citrate trisodique, que nous avons employé comme agent hypocalcémiant, est d'un maniement difficile : il provoque facilement un choc, sa toxicité est fonction de la vitesse d'injection et de la concentration de la solution injectée (CHARONNAT et LÉCHAT, 1950). D'autre part, son action *in vivo*, ne se limite pas à un abaissement du calcium sérique (plus particulièrement : abaissement du calcium total et de la fraction non protéique), elle provoque, tout au moins chez l'homme, une perturbation d'autres constantes biologiques telles que glycémie, kaliémie, réserve alcaline (M. et J. HOCHFELD, 1951), qui pourraient jouer un rôle dans la narcose. Une action sur la tension artérielle chez les mammifères a été également signalée (CICARDO, 1950 ; CHARONNAT et LÉCHAT, 1952).

Afin de soustraire l'action élective des hypnotiques sur le cerveau des influences des autres fonctions de l'organisme, nous nous sommes adressé au tissu cérébral isolé. Nous avons soumis ce tissu à l'action de différents hypnotiques dans des milieux nutritifs plus ou moins riches en ion calcium avec l'espoir de découvrir par ce procédé des différences éventuelles dans le comportement de ces substances.

II. — EXPÉRIENCES IN VITRO

Nous avons effectué deux sortes d'expériences sur le tissu cérébral de Rat, avec des hypnotiques appartenant à la même série chimique ou à des séries chimiques différentes, en utilisant : 1) soit un milieu complètement privé de calcium, 2) soit un milieu indirectement appauvri en cet élément par addition au milieu normal de citrate trisodique.

Ayant opéré sur un grand nombre de cerveaux de Rats, nous avons constaté qu'au point de vue quantitatif des différences individuelles peuvent exister non seulement dans les respirations normales, mais encore dans les effets provoqués sur la respiration cérébrale soit par la suppression de l'ion calcium du milieu, soit par l'addition de citrate trisodique, soit enfin par les divers hypnotiques. C'est pourquoi nous avons déterminé, dans chaque expérience, des respirations témoins dans les différentes conditions utilisées.

1. — *Modification de l'action des hypnotiques par la suppression de l'ion calcium du milieu nutritif.*

Nous avons déterminé la consommation d'oxygène par des coupes de cortex cérébral de Rat, immergées dans un milieu nutritif contenant ou non du chlorure de calcium, additionné ou non d'hypnotiques. Nous avons utilisé comme hypnotiques l'alcool éthylique, l'hydrate de chloral, l'hexobarbital, le butobarbital, le

barbital, à des concentrations provoquant des effets inhibiteurs du même ordre de grandeur.

TABLEAU III

Action de divers hypnotiques sur la respiration des coupes de cortex cérébral de Rat, en présence et en absence de l'ion calcium.

Dissolution directe des hypnotiques dans la solution nutritive ; pH 7,2 ; tampon : phosphate ; substrat : glucose ; O₂ ; 37° ; QO₂ : mm³ d'oxygène consommé en 1 heure par mg de tissu sec.

Les chiffres représentent des moyennes de 4 à 10 résultats.

| Nature du milieu | QO ₂ première heure | Modification % du QO ₂ |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|
| Normal | 12,8 | |
| Milieu contenant 1/3 de la teneur habituelle en calcium | 15,65 | + 22 |
| Milieu dépourvu de calcium | 16,4 | + 28 |
| Normal | 13,6 | |
| Normal + chloral 0,006 M | 10,3 | - 24 |
| Milieu dépourvu de calcium | 16,6 | + 22 |
| Milieu dépourvu de calcium + chloral 0,006 M | 12,5 | - 24,5 |
| Normal | 13,6 | |
| Normal + alcool éthylique 0,87 M | 10,7 | - 21 |
| Milieu dépourvu de calcium | 16,45 | + 21 |
| Milieu dépourvu de calcium + alcool éthylique 0,87 M | 10,8 | - 34,5 |
| Normal | 14,05 | |
| Normal + hexobarbital 0,0013 M | 11,5 | - 18 |
| Milieu dépourvu de calcium | 16,7 | + 16 |
| Milieu dépourvu de calcium + hexobarbital 0,0013 M | 12,95 | - 22 |
| Normal | 12,9 | |
| Normal + butobarbital 0,00094 M | 9,8 | - 24 |
| Milieu dépourvu de calcium | 17,6 | + 36 |
| Milieu dépourvu de calcium + butobarbital 0,00094 M | 11,5 | - 35 |
| Normal | 13,2 | |
| Normal + butobarbital 0,0014 M | 5,6 | - 57 |
| Milieu dépourvu de calcium | 18,3 | + 28 |
| Milieu dépourvu de calcium + butobarbital 0,0014 M | 4,5 | - 75 |
| Normal | 12,6 | |
| Normal + barbital 0,011 M | 9,2 | - 27 |
| Milieu dépourvu de calcium | 17,3 | + 37 |
| Milieu dépourvu de calcium + barbital 0,011 M | 12,4 | - 28 |

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau III. D'une part, ils confirment qu'en absence de calcium la respiration du cortex cérébral de Rat s'élève notablement. Notons, cependant, que cette élévation de la respiration n'est pas identique pour tous les cerveaux, puisqu'elle varie, dans nos expériences, de 16 à 37 p. 100. D'autre part, ils montrent que les cinq hypnotiques étudiés ne manifestent pas vis-à-vis de cet ion la même sensibilité : l'inhibition de la respiration provoquée par l'hydrate de chloral, l'hexobarbital et le barbital est sensiblement identique que le calcium soit présent ou non dans le milieu nutritif ; l'inhibition devient plus importante, en l'absence de calcium, avec l'alcool éthylique et le butobarbital.

Dans le cas particulier de l'hydrate de chloral, nous avons montré par ailleurs (BUCHÉL et McILWAIN, 1950), par des dosages effectués dans des coupes de cortex cérébral de cobaye et dans le milieu, où ces coupes avaient respiré, que cette substance est capable de se répartir uniformément entre le tissu et le milieu ambiant (*).

D'autre part, dans le cas où une modification de la pénétration serait à envisager, nous nous sommes assurés que, pour la plupart des substances employées, il est possible, dans nos conditions expérimentales, de mettre en évidence des différences dans les effets inhibiteurs, lorsqu'on modifie légèrement la concentration d'hypnotique. Dans un travail antérieur (BUCHÉL, 1947), nous avons montré que l'inhibition de la consommation d'oxygène par des coupes de cortex cérébral de Rat varie avec les doses de butobarbital et de chloral. Il en est de même pour le barbital, comme le montre le tableau IV.

TABLEAU IV

Action de différentes concentrations de barbital sur la respiration des coupes de cortex cérébral de Rat.

Dissolution directe du barbital dans la solution nutritive ; pH 7,2 ; tampon : phosphate ; substrat : glucose ; O₂ ; 37° ; QO₂ : mm³ d'oxygène consommé en 1 heure par mg de tissu sec. Les chiffres représentent des moyennes de 3 à 9 résultats.

| Respiration témoin QO ₂ | Respiration en présence de barbital | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--|
| | Concentration de barbital | QO ₂ première heure | Modification % du QO ₂ normal |
| 12,0 | 0,0055 M | 12,2 | 0 |
| 12,6 | 0,0110 M | 9,2 | — 27 |
| 12,0 | 0,0165 M | 4,6 | — 61,5 |
| 12,0 | 0,0220 M | 2,4 | — 80 |

(*) Ces résultats sont valables même s'il y a transformation de l'hydrate de chloral en alcool trichloréthylique, comme l'a démontré BUTLER (1948, 1949).

— 2. *Modification de l'action des hypnotiques par l'addition de citrate trisodique au milieu nutritif.*

Au milieu nutritif habituel, pourvu ou dépourvu de chlorure de calcium, nous avons ajouté du citrate trisodique, en ayant soin de maintenir le pH du milieu à 7,2. Dans ces conditions, et comparativement à un milieu dépourvu de citrate, nous avons étudié les modifications de la consommation d'oxygène par des coupes de cortex cérébral de Rat, en absence et en présence des hypnotiques suivants : chloral, barbital, butobarbital.

TABLEAU V

Action du citrate trisodique sur la respiration des coupes de cortex cérébral de Rat, en présence et en absence de l'ion calcium.

pH du milieu : 7,2 ; tampon : phosphate ; substrat : glucose : O_2 ; 37° ; QO_2 : mm³ d'oxygène consommé en 1 heure par mg de tissu sec.

Les chiffres représentent des moyennes de 3 à 7 résultats.

| Nature du milieu | QO_2 première heure | Modification % du QO_2 |
|--|-----------------------|--------------------------|
| Normal | 12,6 | |
| Normal + citrate 0,0025 M | 14,7 | + 17 |
| Normal + citrate 0,005 M | 19,5 | + 55 |
| Normal + citrate 0,010 M | 21,6 | + 71 |
| Milieu dépourvu de calcium | 17,3 | + 37 |
| Milieu dépourvu de calcium + citrate 0,005 M | 22,6 | + 31 |
| Milieu dépourvu de calcium + citrate 0,010 M | 23,5 | + 36 |

Les résultats consignés dans le tableau V montrent l'influence sur la respiration du cortex cérébral du citrate seul. Dans tous les cas, que le milieu nutritif soit pourvu ou dépourvu de calcium, il se produit une augmentation nette de la consommation d'oxygène. Cette augmentation est plus importante en milieu pourvu de calcium et elle est fonction de la concentration de citrate utilisée ; elle peut dépasser l'augmentation de la consommation d'oxygène obtenue, en absence de citrate, par la suppression du chlorure de calcium du milieu nutritif. Il semble donc que l'élévation du taux métabolique provoquée par le citrate est due non seulement à un appauvrissement du milieu en ion calcium, mais encore à une action propre du citrate. Signalons également que pour une même concentration de citrate (0,01 M) l'augmentation de la respiration peut être assez variable (47 à 71 p. 100) d'un cerveau à l'autre (voir tableau VI).

TABLEAU VI

Modification par le citrate trisodique de l'inhibition de la respiration des coupes de cortex cérébral de Rat provoquée par le chloral 0,006 M, le butobarbital 0,00094 M et le barbital 0,011M.

Dissolution directe des hypnotiques dans la solution nutritive ; pH 7,2 ; tampon : phosphate ; substrat : glucose ; O₂ ; 37° : QO₂ : mm³ d'oxygène consommé en 1 heure par mg de tissu sec.

La concentration de citrate est exprimée en sel anhydre.

Les chiffres représentent des moyennes de 4 à 6 résultats.

| Nature du milieu | QO ₂ première heure | Modification % du QO ₂ |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|
| <i>1. Milieu contenant l'ion calcium.</i> | | |
| Normal | 12,6 | |
| Normal + chloral. | 8,2 | — 35 (*) |
| Normal + citrate 0,010 M. | 18,5 | + 47 |
| Normal + citrate 0,010 M + chloral. | 11,6 | — 37 |
| Normal | 12,8 | |
| Normal + butobarbital. | 8,3 | — 35 (*) |
| Normal + citrate 0,010 M. | 18,8 | + 47 |
| Normal + citrate 0,010 M + butobarbital. | 10,1 | — 46 |
| Normal | 12,6 | |
| Normal + barbital. | 9,2 | — 27 |
| Normal + citrate 0,0025 M. | 14,7 | + 17 |
| Normal + citrate 0,0025 M + barbital. | 9,9 | — 33 |
| Normal + citrate 0,005 M. | 19,5 | + 55 |
| Normal + citrate 0,005 M + barbital. | 12,0 | — 38 |
| Normal + citrate 0,010 M. | 21,6 | + 71 |
| Normal + citrate 0,010 M + barbital. | 12,3 | — 43 |
| <i>2. Milieu dépourvu d'ion calcium.</i> | | |
| Normal | 17,3 | |
| Normal + barbital. | 12,4 | — 28 |
| Normal + citrate 0,005 M. | 22,6 | + 31 |
| Normal + citrate 0,005 M + barbital. | 11,7 | — 48 |
| Normal + citrate 0,010 M. | 23,5 | + 36 |
| Normal + citrate 0,010 M + barbital. | 13,5 | — 43 |
| (*) Cette série de Rats, provenant d'une souche différente, a donné une inhibition plus forte que celle du tableau 3, avec le chloral et le butobarbital, en même temps qu'une augmentation de la respiration moins importante (voir tableau 5) avec le citrate trisodique. | | |

Les résultats consignés dans le tableau VI montrent l'influence du citrate sur l'inhibition de la consommation d'oxygène par le cortex cérébral de Rat provoquée par le chloral, le butobarbital, le barbital. Alors que l'action inhibitrice du chloral ne subit aucune modification, celle du butobarbital est légèrement renforcée

(de 11 p. 100), tandis que celle du barbital est renforcée d'une façon plus nette : de 16 et 20 p. 100 dans les cas les plus favorables. Il est intéressant de noter que, dans le cas du barbital, dont l'action n'est pas modifiée par la suppression de l'ion calcium du milieu (voir tableau 3), le renforcement de son action inhibitrice est le plus net dans un milieu dépourvu de calcium et additionné de citrate. Il semble donc que cette modification puisse être attribuée principalement à une influence directe du citrate.

Discussion

On sait que l'ion calcium joue un rôle important dans l'action des narcotiques. C'est même sur cet élément que se trouve basée une des nombreuses théories de la narcose. En effet, d'après HEILBRUNN (1951), le calcium de la couche corticale de la cellule, libérée de sa forme combinée, subit, sous l'influence des narcotiques, un déplacement vers l'intérieur de la cellule. Cet apport d'ions Ca devrait normalement provoquer une réaction de coagulation du protoplasme. Or, la présence des narcotiques empêche cette réaction de se produire et les colloïdes protoplasmiques conservent leur état fluide.

Nous avons voulu examiner si cet ion joue un rôle uniforme pour tous les hypnotiques et si, en modifiant sa teneur, ou en le supprimant complètement, il était possible, indirectement, de découvrir des différences dans les modes d'action intimes de ces substances. Les expériences effectuées *in vitro*, sur du cortex cérébral de Rat, ont permis de faire les constatations suivantes. Si l'on supprime l'ion calcium du milieu nutritif, on ne modifie pratiquement pas l'action du chloral, de l'hexobarbital, du barbital, par contre on renforce l'action dépressive de l'alcool éthylique et du butobarbital. En opérant avec des milieux additionnés de citrate trisodique qui, outre son action hypocalcémiante, exerce certainement une action plus complexe en tant que substance intermédiaire du métabolisme glucidique, on ne constate aucune influence sur l'action dépressive du chloral, tandis que les effets dépresseurs du butobarbital et du barbital sont renforcés. Quelle que soit la nature exacte des modifications, directes ou indirectes, provoquées dans le milieu nutritif et le tissu lui-même, dans ces deux séries de conditions expérimentales, des différences de comportement ont été mises en évidence avec les hypnotiques examinés. Nous basant sur ces faits, il nous semble légitime de conclure que des hypnotiques, de nature chimique diverse ou très voisine, peuvent aboutir au même effet final (dépression de la respiration cérébrale) par des voies différentes.

Le chloral a un mode d'action nettement différent de celui de l'alcool éthylique et de certains barbituriques (voir tableaux III et VI). La suppression de l'ion calcium rend le tissu cérébral plus sensible aussi bien à l'action de l'alcool éthy-

lique qu'à celle du butobarbital (voir tableau III). Dans la même série chimique des barbituriques, des modalités d'action s'observent entre l'hexobarbital, le barbital, le butobarbital (voir tableau III).

Dans un récent travail, McILWAIN (*) (1952 *b*) a montré que la stimulation électrique des coupes de cortex cérébral augmente la sensibilité de leur respiration à l'action dépressive du phénobarbital, du butobarbital, du dial et du chloral. La stimulation électrique, par son action propre, élève la consommation d'oxygène, parfois de 100 p. 100, du tissu cérébral. En provoquant la même élévation du taux métabolique par des moyens différents et notamment par l'action des sels de potassium ou du 2 : 4-dinitrophénol, cet auteur obtient une sensibilisation analogue : aussi bien le chloral que le phénobarbital, à des concentrations normalement inactives, abaissent la respiration du tissu cérébral de 25 p. 100. Il semble donc y avoir une relation entre le taux métabolique et la sensibilité du tissu à ces substances, les facteurs intervenant dans la respiration n'étant probablement pas tous les mêmes, selon qu'il s'agit d'un taux métabolique bas ou élevé (McILWAIN, 1952 *b*).

Or, dans nos expériences, également, aussi bien la suppression de l'ion calcium que l'addition de citrate au milieu nutritif élèvent la respiration du tissu cérébral, sans cependant atteindre l'élévation provoquée par la stimulation électrique. Dans ces conditions encore, une sensibilisation du tissu cérébral à l'action dépressive a lieu, mais pour certains hypnotiques seulement et non pas pour d'autres. Donc, si on admet l'hypothèse qu'il existe une relation entre le taux métabolique et la sensibilité du tissu cérébral à l'action des dépresseurs, il apparaît qu'une élévation préalable modérée de ce taux est capable de révéler, pour ces substances, des différences de comportement qui, dans d'autres conditions expérimentales, peuvent passer inaperçues. C'est ainsi que l'action du chloral, nettement renforcée sur des coupes de cortex cérébral dont la respiration est fortement stimulée par le courant électrique, les sels de potassium ou le 2 : 4-dinitrophénol (McILWAIN, 1952 *b*), ne subit aucune modification, lorsqu'on opère sur des coupes dont la respiration est plus faiblement stimulée soit par la suppression de l'ion calcium, soit par l'addition de citrate trisodique au milieu nutritif normal. Par contre, certains barbituriques (le phénobarbital, par exemple) se comportent pareillement dans des conditions expérimentales différentes.

L'ensemble de ces faits concourt à démontrer l'existence, pour les divers hypnotiques, de différences de comportement dans les processus de leur action au sein de la cellule sensible.

(*) Je remercie sincèrement Mr. McILWAIN qui m'a communiqué le manuscrit de son mémoire à l'impression et m'a donné quelques conseils pour la présentation de ce travail.

Résumé

1^o Dans des expériences *in vitro*, effectuées sur du cortex cérébral de Rat, il a été possible de mettre en évidence les faits suivants :

a) la suppression de l'ion calcium du milieu ou l'addition au milieu normal de citrate trisodique qui, toutes deux, stimulent la respiration cérébrale, ne modifient pas l'activité dépressive du chloral ;

b) la suppression de l'ion calcium du milieu sensibilise la respiration du tissu cérébral à l'action dépressive de l'alcool éthylique et du butobarbital, mais non à celle de l'hexobarbital et du barbital ;

c) l'addition de citrate trisodique au milieu sensibilise la respiration du tissu cérébral à l'action dépressive du butobarbital et du barbital.

2^o Les différences de comportement observées dans ces conditions permettent de conclure, pour les hypnotiques examinés, à des modes d'action différents. On constate ainsi que le chloral agit différemment de l'alcool éthylique et des barbituriques et que pour des hypnotiques appartenant à une même série chimique (barbituriques) il peut également y avoir des différences de comportement d'une substance à l'autre.

3^o Il semble légitime de faire correspondre les différences des modes d'action intime des divers hypnotiques aux différentes modalités d'action observées avec les mêmes substances chez l'animal intact.

Travail effectué avec les subventions du C.N.R.S. et l'aide technique de Claudine LAZARD et Jacques LAURET.

BIBLIOGRAPHIE

- BUCHÉL (L.). — *Bull. Soc. Chim. biol., Paris*, **29**, 553-562 (1947).
BUCHÉL (L.). — *Colloque international sur le Mécanisme de la Narcose, Paris*, 129-132 (1951).
BUCHÉL (L.) et Jeanne LEVY. — *J. Physiol., Paris*, **42**, 127-142 (1950).
BUCHÉL (L.) et Jeanne LEVY. — *Colloque international sur le Mécanisme de la Narcose, Paris*, 155-156 (1951).
BUCHÉL (L.) et McILWAIN (H.). — *Brit. J. Pharmacol.*, **5**, 465-473 (1950).
BUTLER (T. C.). — *J. Pharmacol.*, **92**, 49-58 (1948).
BUTLER (T. C.). — *J. Pharmacol.*, **95**, 360-362 (1949).
BUTLER (T. C.). — *J. Pharmacol.*, **98**, 121-160 (1950).
CANZANELLI (A.), ROGERS (G.) et RAPPORT (D.). — *Amer. J. Physiol.*, **135**, 399-315 (1941-42).
CHARONNAT (R.) et LECHAT (P.). — *Ann. Pharmac. Franç.*, **8**, 795-802 (1950).
CHARONNAT (R.) et LECHAT (P.). — *Ann. Pharmac., Franç.*, **10**, 161-166 (1952).
CICARDO (V. H.). — *Arch. intern. Pharmacodyn.*, **83**, 174-181 (1950).
CLOETTA (M.) et THOMANN (H.). — *Arch. exp. Path. Pharm.*, **103**, 260-281 (1924).
CUTTING (M.) et McCANCE (R. A.). — *J. Physiol., London*, **106**, 405-410 (1947).
DEMOLE (V.). — *Arch. exp. Path. Pharm.*, **120**, 229 (1926).
DICKENS (F.) et GREVILLE (G. D.). — *Biochem. J.*, **29**, 1468-1483 (1935).
FISCHER (H.). — *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* XXVII (1932).

- GREIG (M. E.) et MAYBERRY (T. C.). — *J. Pharmacol.*, **102**, 1-4 (1951).
- HEILBRUNN (L. V.). — *Colloque international sur le Mécanisme de la Narcose, Paris*, 163-177 (1951).
- HOCHFELD (M. et J.). — *Presse Médicale*, **59**, 493-495 (1951).
- JOWETT (M.) et QUASTEL (J. H.). — *Biochem. J.*, **31**, 565-585 (1937).
- KATZENELBOGEN (S.). — *Arch. Neurol.*, **27**, 154 (1932 a).
- KATZENELBOGEN (S.). — *Arch. Neurol.*, **28**, 405 (1932 b).
- KREBS (H. A. C.). — *Biochim. Biophys. Acta.*, **4**, 249-269 (1950).
- LAMSON (P. D.), GREIG (M. E.) et HOBODY (C. J.). — *J. Pharmacol.*, **103**, 460-470 (1951).
- MCILWAIN (H.). — *Biochem. J.*, **52**, 289-295 (1952 a).
- MCILWAIN (H.). — *A l'impression* (1952 b).
- MCILWAIN (H.) et GORE (M. B. R.). — *Biochem. J. Proc.*, **49**, XIII (1951).
- MARINESCO (G.), SAGER (O.) et KREINDLER (A.). — *Bull. Acad. Méd.*, **99**, 752-756 (1928).
- MEGLITSKII (P.) et ZINOVEVA (M. T.). — *Byull. Ekspil. Biol. Med.*, **12**, 264-267 (1941). Cité d'après *Chem. Abstr.*, 1948, **42**, 3083.
- MEGLITSKII (P.) et ZINOVEVA (M. T.). — *Byull. Ekspil. Biol. Med.*, **20**, 32-33 (1945). Cité d'après *Chem. Abstr.*, 1947, **41**, 6613.
- OGAWA (M.). — *Fol. Pharmacol. Jap.*, **8**, 1 (1928).
- QUASTEL (J. H.). — *Physiol. Rev.*, **19**, 135-183 (1939).
- QUASTEL (J. H.) et STRÖM OLSEN (R.). — *Lancet*, **224**, 465-466 (1933).
- STRÖM OLSEN (R.). — *J. Mental Sci.*, **29**, 638-658 (1933).
- WESTFALL (B. A.). — *Amer. J. Physiol.*, **168**, 219-222 (1951).
-

CONGRÈS NATIONAL DES MÉDECINS ANESTHÉSIOLOGISTES FRANÇAIS

TECHNIQUE ET RÉSULTATS DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE

Sa place dans la pratique courante

PAR

P. HUGUENARD

(Paris) (*)

PLAN DU RAPPORT

PRINCIPE GÉNÉRAL.

DÉFINITION.

RÈGLES GÉNÉRALES.

TECHNIQUE DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE.

- I. — LES CONSTITUANTS DU COCKTAIL LYTIQUE.
- II. — LES THÉRAPEUTIQUES ADJUVANTES,
 - 1) *La réfrigération générale.*
 - 2) *La thérapeutique anti-diffusante.*
 - 3) *La thérapeutique anabolisante.*
- III. — LES SOINS COMPLÉMENTAIRES CHEZ L'HIBERNÉ.
 - 1) *Pendant l'opération.*
 - 2) *En dehors de toute intervention.*

(*) Rapport au Congrès du Syndicat National des Médecins Anesthésiologistes français, le 4 octobre 1952.

IV. — LA SURVEILLANCE DU SUJET HIBERNÉ.

- 1) *Aspect général.*
- 2) *Examens complémentaires.*
- 3) *Examens spéciaux.*

V. — SCHÉMA D'UNE HIBERNATION STANDARD.

INCIDENTS DE L'HIBERNATION.

- I. — EXCÈS DE RÉCHAUFFEMENT.
- II. — ABSENCE DE RÉCHAUFFEMENT.
- III. — RETARD DE CICATRISATION.

LA MORT SOUS HIBERNATION.

INDICATIONS DE L'HIBERNATION.

CONTRE-INDICATIONS.

RÉSULTATS

BIBLIOGRAPHIE.

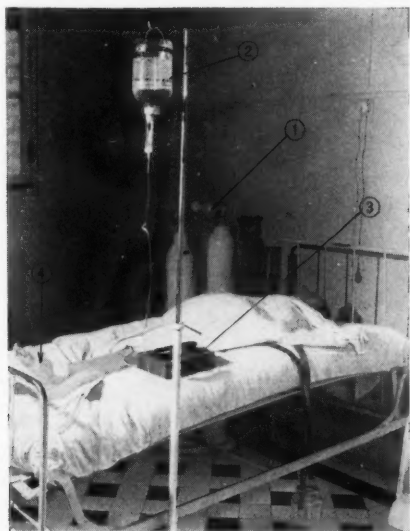


FIG. 1. — La chambre de l'hiberné.

1. Oxygène (ou carbogène), facultatif. — 2. Le « cocktail lytique ». — 3. Le thermomètre à résistance (modèle de CARA). 4. — Le cathéter de polythène dans la saphène. On aperçoit également le tensiomètre à la tête du lit. Le sujet est nu sous un drap, avec deux vessies de glace sur les Scarpa. La fenêtre est entre-ouverte. (Tous les éléments nécessaires à la mise en hibernation — c'est-à-dire fort peu de chose — sont réunis sur la photo.)

Principe général

Les notions théoriques indispensables à la compréhension de la méthode ont été exposées déjà à plusieurs reprises. Elles se trouvent rassemblées dans le dernier ouvrage de LABORIT (43). Elles ont été souvent vérifiées expérimentalement, notamment sous la Direction du Médecin-Colonel JAULMES, et cliniquement, d'abord en Chirurgie, puis en Médecine.

L'idée directrice, maintenant bien précisée est la suivante, schématiquement : Toute agression (traumatique, infectieuse, toxique, psychique, etc.) déclenche dans l'organisme une chaîne de réactions neuro-endocriniennes dites « de défense », qui tendent à conserver la *constance du milieu intérieur*, ou *homéostasie*, c'est-à-dire la *liberté* de l'individu par rapport au milieu où il vit. Sur un terrain sain, en but à une agression de gravité moyenne, les oscillations biologiques, alternativement acétylcholiniques et adrénaliniques, provoquées par l'agression, vont en s'amortissant spontanément (*réaction oscillante post-agressive* « harmonieuse » de LABORIT). Mais sur un terrain déjà épuisé, en but à une agression sévère, la réaction oscillante devient dysharmonique, les réactions de défense, de favorables qu'elles étaient, deviennent nuisibles, et parce que l'organisme ne peut plus en faire les frais, pour avoir voulu sauver sa liberté, il mettra en danger son existence même.

Il est donc logique de chercher à « aliéner » sa liberté, pour sauver la vie de l'individu, au prix d'une involution de l'organisme (de l'homéotherme au poïkilotheur). Pour réaliser cette « aliénation physiologique » (par analogie avec l'aliénation mentale), on a cherché à amortir les réactions de régulation homéostasique. Or leur point de départ est avant tout *neuro-végétatif* et comme l'on ignore quels sont exactement le trajet, les relais, les ramifications du réflexe d'irritation, qui est en tout cas un réflexe *diffusé*, c'est un *blocage du système autonome aussi étendu que possible* qu'il faut obtenir, en inhibant tous les médiateurs connus, à tous les niveaux (périphérie, relais et surtout, centres). En fait, la déconnexion portera davantage sur le système adrénergique, système de défense homéostasique par excellence, système « de luxe », apparu le dernier dans l'évolution des espèces, le dernier constitué chez l'embryon. Dans le cas idéal, on obtiendra donc une *légère prédominance vagale*.

La méthode *pharmacodynamique* qui permet d'atteindre ce but, amène le sujet dans un état très particulier, ni sommeil ni coma, qui présente de grandes analogies (rythme respiratoire, rythme cardiaque, métabolisme, électro-encéphalogramme, augmentation des héparinocytes, involution endocrinienne, diminution du quotient respiratoire, etc.) avec celui de l'animal hibernant en hibernation. Pour cette raison, LABORIT et nous l'avons baptisée « hibernation artificielle ».

Le terme avait malheureusement déjà été utilisé par FAY (*) et repris par ALLEN (1), mais pour désigner une technique complètement différente, associant narcose classique et réfrigération.

Définition

C'est pourquoi il ne nous paraît pas inutile de définir une fois de plus l'hibernation artificielle :

Il s'agit d'une méthode *pharmacodynamique* qui, en associant des drogues végétatolytiques, se propose de réaliser une « inhibition contrôlée du système neuro-végétatif » (GOLDBLAT, 26) une neuroplégie homéostasique et par conséquent une atténuation des réactions de régulation ; elle aboutit à une vie économique avec hypo-métabolisme, relâchement musculaire et état crépusculaire, qui ressemble à une narcose.

Elle est utilement complétée par une thérapeutique anabolisante (cholinergique), des médicaments diminuant la perméabilité capillaire et une réfrigération modérée, complétant l'hypométabolisme.

L'hypothermie, qui apparaît même sans réfrigération, traduit en général l'hypométabolisme ; le contrôle de la température n'est que le meilleur moyen (encore imparfait) de vérifier la profondeur de l'hibernation.

Par conséquent « hibernation artificielle » n'est pas synonyme de « réfrigération générale », ni « d'anesthésie hypothermique », ni « d'hypothermie contrôlée », ni « d'hypothermie générale provoquée ».

Règles générales

Le blocage pharmacodynamique du S. N. V., temps essentiel de la mise en hibernation, s'obtient par l'administration d'un « cocktail lytique », maintenant bien codifié :

Le cocktail lytique consiste dans l'administration parentérale, *progressive*, et *entretenu*, de *plusieurs drogues*, associées entre elles à *doses faibles*, les combinaisons étant *différentes*, si possible, chaque jour.

— administration *progressive* (surtout chez les choqués) parce que, même pour parvenir à un « palier » plus stable, il faut rompre prudemment l'équilibre auquel l'organisme est adapté ;

— administration *entretenu*, parce que les stimuli irritatifs durent plus longtemps que l'agression elle-même ;

— *plusieurs drogues*, parce qu'il n'existe pas de « lytique parfait » donnant à lui seul un blocage suffisant (POCIDALO et coll. 63, TARDIEU et coll., 71) et parce que la multiplicité des agents utilisés donne une plus grande souplesse à la méthode ;

(*) Et bien avant lui par SIMPSON (1902) (cité par KAYSER, 42).

— à doses faibles, parce que les doses fortes, quoique peu toxiques, pourraient devenir elles-mêmes agressives, et surtout parce qu'elles sont rendues inutiles par la synergie et même la potentialisation qui existe entre les différents éléments du cocktail.

— avec des associations différentes chaque jour (pour les hibernations prolongées) parce qu'il existe d'une part une certaine accoutumance (surtout aux dérivés de la parathiazine) et d'autre part pour éviter certains phénomènes secondaires (histaminémie après emploi répété d'anti-histaminiques).

Technique de l'hibernation artificielle

I. LES CONSTITUANTS DU COCKTAIL LYTIQUE :

Nous énumérerons rapidement les constituants actuels du cocktail lytique, avec leurs principaux effets et leur posologie.

— la PROCAINE est la première drogue que nous avons utilisée pour prévenir les effets de l'agression chirurgicale.

Acétylcholinolytique, sympatholytique de conduction (mais non adrénolytique), légèrement anti-histaminique, analgésique centrale et périphérique, légèrement curarisante, elle a aussi des effets vaso-dilatateurs coronariens, anti-fibrillants, bronchodilatateurs, diurétiques et euphorisants. Ses effets convulsivants et émétisants sont masqués par les autres drogues du cocktail.

Elle peut être donnée par voie veineuse, de façon continue, en solution de 1 à 4 p. 1000, à raison de 0,50 à 2 g à l'heure (*).

Le surdosage se traduit essentiellement par : mydriase, état nauséeux, ébriété, convulsions. Le traitement en est : arrêt de la perfusion, oxygène, barbiturate intraveineux (Pentothal 0,10).

— La PROCAINE-AMIDE (Pronestyl) a sensiblement les mêmes effets neurovégétatifs périphériques que la procaine.

Mais elle n'en a pas les effets centraux, ni convulsivants, ni malheureusement euphorisants et analgésiques. Elle n'en a pas non plus les effets vaso-dilatateurs coronariens (LECOMTE et Coll., 55).

Elle ralentit notablement la conduction intracardiaque, mais ses effets anti-arythmique, sont modérés (JACOB, 35, HAID et MORRIS, 27) elle peut même exagérer l'extrasystolie ventriculaire (CHARLIER, 13) et, bien que son action inotrope négative soit faible (JACOB), il faut l'utiliser avec prudence chez les cardiaques (McCLENDON et Coll., 57).

La destruction dans l'organisme étant très lente (7,5 p. 100 en 19 heures), nous n'en faisons qu'une seule injection, au début de la mise en hibernation, à la dose maximum de 0,30 par voie veineuse. Mais comme les doses actives de procaine et de procaine-amide sont sensiblement du même ordre de grandeur (REUSE et coll., 65) cette posologie n'est valable que si la drogue est potentialisée, notamment par le 4560 RP. (LABORIT a pu faire de « l'hypotension contrôlée » avec l'association Pronestyl — 4560 RP).

(*) Comme elle est très vite hydrolysée, la perfusion doit être rapide pour obtenir un effet suffisant. Pour la même raison, on peut aussi procéder à des injections fractionnées massives, aux moments opportuns.

Les signes de *surdosage* sont essentiellement : *bradycardie et hypotension* (avec, à l'électrocardiogramme, allongement exagéré de QRS), annonçant des allorhythmies.

Le traitement en est : tête déclive, vasopresseurs (CHARLIER, 13), transfusion, massage cardiaque.

— Les *PACHYCURARES* sont utilisés de la même façon que dans les anesthésies classiques, mais à doses un peu moins élevées : *d-tubocurarine*, pour la première heure : 7 à 15 mg, Flaxédil, pour la première heure : 60 à 120 mg. Nous avons essayé de substituer les curares naturels, moins vagolytiques, au Flaxédil, pour réduire la tachycardie per-opératoire. Il semble que le rythme du pouls fut effectivement moins rapide, mais la condition du patient fut la même (*).

— Les *LEPTOCURARES* peuvent, sans inconvénient majeur (nous avons vu qu'une légère prédominance vagale est peut-être souhaitable), être utilisés pour la fermeture du péritoine par exemple, si la dernière injection de pachycurare date de plus de 45 minutes. Ils ne sont pas nettement antagonisés par les autres drogues du cocktail lytique. Nous n'avons eu que rarement l'occasion d'y avoir recours.

— Les *SELS DE MÉTHONIUM* (penta- et hexa-) et la *Pendiomide* (9295 Ciba), ganglioplégiques imparfaits (POCIDALO et coll., 63 ; TARDIEU et coll., 71), ne sont pas indispensables pour la réalisation du cocktail lytique, sauf dans les cas exceptionnels où il sera nécessaire d'augmenter la vasoplégie déjà provoquée par les autres drogues du cocktail.

(Opérations très hémorragiques dans des régions que l'on rendra facilement proclives) (**).

Leurs effets sont généralement augmentés, en profondeur et en durée, en particulier par le 4560 RP, sauf lorsque les effets anti-histaminiques du cocktail prédominent (avec ouverture des sphincters pré-capillaires) : l'exsanguinité est alors moins marquée.

Si bien qu'au total, leur adjonction au cocktail lytique, dont le résultat est difficilement prévisible, en complique sensiblement l'application.

Nous les avons utilisés par voie veineuse ou intra-musculaire aux doses de 0,03 à 0,15 (méthoniums) et jusqu'à 0,20 (Pendiomide).

Le signe majeur de *surdosage*, surtout à craindre lorsque la réduction du métabolisme obtenue par les autres drogues est insuffisante, est la chute du taux d'oxygène veineux (sang veineux « goudronneux »).

Le traitement en est : oxygénation maximum, retour à la position horizontale, anti-histaminiques.

— *LES DÉRIVÉS DE LA PHÉNOTHAZINE* demeurent pour le moment les principaux éléments du cocktail lytique, ceux dont on ne peut se passer pour la mise en route de l'hibernation et parfois même pour son entretien, lorsque la déconnexion est difficile à obtenir (grandes hyperthermies centrales, par exemple).

Ce sont : le 3277 RP (prométhazine, Phénergan, Fargan) ou chlorhydrate de (diméthyl-amino-2 méthyl-2-éthyl) N-thiodiphénylamine ;

(*) Il est possible, que certains curarisants doués d'effets centraux (336 HC) soient un complément utile de la neuroplégie, donnés par voie rectale (THUILLIER).

(**) Ces cas sont d'autant plus rares que l'on peut, par le froid *local*, diminuer énormément le saignement, non par vaso-constriction (interdite par la neuroplégie) mais par diminution du métabolisme local donc de l'irrigation.

le 2987 RP (Diparcol, Antipar) ou chlorhydrate de la diéthylamino-éthyl-N-thiodiphénylamine ;

le 4560 RP (Largactil) ou chlorhydrate de diméthylamino-propyl-N-chlorophénothiazine.

Leurs effets sont sensiblement les mêmes, à des degrés divers :

Ils sont acétylcholinolytiques (CHAUCHARD et coll., 14), surtout le Diparcol dont le rôle dans le cocktail est pour cette raison assez restreint : sympatholytique, surtout le Largactil (POCIDALO et coll., 64) qui est peut-être également adrénolytique ; histaminolytiques (surtout le Phénergan, très peu ou pas du tout le Largactil), tous légèrement myorésolutifs (centraux) ; analeptiques respiratoires et bronchodilatateurs (surtout le Diparcol), asséchants de l'arbre aérien ; vasoplégiques (surtout le Largactil) ; analgésiques (centraux et périphériques) ; hypothermisants et nettement hypnogènes (surtout Diparcol et Phénergan).

Le Largactil provoque une sorte de « lobotomie pharmacodynamique » (LASSNER), qui se traduit par un « désintéressement » spectaculaire, et qui est utilisée en psychiatrie dans ce que LABORIT et nous avons appelé des cures de « neuroplégie » pour les distinguer des cures de « sommeil » utilisant uniquement des barbiturates.

Tous ces dérivés donnent enfin : amnésie, hypométabolisme, diminution de la perméabilité capillaire, léger effet antibiotique, diminution de la chimiosensibilité du glomus carotidien (LECOMTE) et surtout frénation hypophysaire (BENOS, 8).

Ils sont tous utilisés dans le cocktail, mais la place principale revient au Largactil, le plus puissamment « potentialisateur » (LABORIT et coll., 51 ; PERRUZO, 61).

Tous ces dérivés sont des chlorhydrates très acides (pH 4,7 pour le Largactil) et ils précipitent par conséquent la plupart des médicaments qui leur sont associés (barbiturates, héparine). Pour la même raison, ils sont irritants.

L'emploi régulier du Phénergan amène une histaminémie secondaire, avec bronchorrhée.

L'injection veineuse du Diparcol s'accompagne souvent d'une irritation laryngée avec secousses de toux.

Enfin, le Largactil vieillit à la lumière.

La posologie du Phénergan et du Largactil est la même : 0,05 à 0,15 par 24 heures, par voie intra-veineuse ou intramusculaire.

La posologie du Diparcol est plus large : 0,25 à 0,75 pour 24 heures.

Les principaux signes de surdosage sont : lipothymie avec les changements de position, hypotension profonde, coma (*).

Le traitement comporte : tête déclive, vasopresseurs (?), transfusion artérielle.

— Le *DOLOSAL* (piridosal, Demerol, Pethidine, Dolantin, Pantalgine, Méfédine, Dispadol, etc.) est le chlorhydrate de l'ester éthylique de l'acide 1-méthyl-4-phényl-pipéridine-4-carboxylique. Il a pris la place, dans le cocktail, de la morphine, dont les effets anti-diurétiques semblaient potentialisés par les autres drogues.

Il est analgésique et probablement vagolytique ; il donne une bonne amnésie. Ses effets dépresseurs respiratoires (bradypnée) sont compensés par les effets eupnéiques centraux des autres drogues. Il est légèrement hypotenseur et doué d'effets quinidiniques. Enfin il nous a paru posséder une certaine activité histaminique secondaire (bouffée de chaleur, rougeur de la face) lorsqu'il est employé sans Phénergan.

(*) Ces notions sont théoriques, car nous n'avons pas, jusqu'à présent, observé de surdosage.

Nous le donnons à raison de 0,10 à 0,30 g par jour, par voie veineuse ou intra-musculaire.

La bradypnée excessive (pouvant aller jusqu'à 4 ou 5 respirations/min) est le signe majeur de surdosage. Son traitement le plus logique et le plus anodin est la carbogénothérapie.

— Le *SULFATE DE SPARTÉINE*, connu depuis longtemps, possède une richesse pharmacodynamique extraordinaire, qui devait le faire entrer dans notre cocktail :

Aux doses moyennes où nous l'utilisons il est légèrement eupnéique, mais surtout hypothermisant et bloquant la glycosécrétion. Il agit comme un curarisant vrai. Il scetionne les voies médullaires sensitives (rachianesthésie spartéinique de F. MERCIER) ; il est légèrement hypnogène.

Il est surtout anti-synaptique, ce qui explique en particulier son rôle *protecteur du cœur* (avec en outre un léger effet inotrope positif). Il ralentit la conduction du faisceau de His, ce qui se traduit par un *effet anti-fibrillant* lorsque la posologie est correcte, mais par un effet favorisant le bloc des branches, à doses élevées.

Il est donc au total : vagolytique (mydriase, hyposécrétion), mais également sympatholytique (suppression des effets de l'excitation splanchnique), sans être adrénolytique, au contraire. Il déprime les réflexes sinu-carotidiens ; il est vasoplégique et légèrement hypotenseur ; il a des effets diurétiques déchlorurants après un certain temps de latence.

Nous l'administrons par voie veineuse, en perfusion goutte à goutte, à raison de 0,30 g au maximum, pour 24 heures, rarement le premier jour, exceptionnellement chez le vieillard, jamais en cas de troubles de la conduction.

Les *signes de surdosage* sont : hypotension, bradycardie, dissociation auriculo-ventriculaire. Le traitement de ces troubles a déjà été décrit.

J. M. MELON est en train de vérifier l'hypothèse selon laquelle l'*Ephédrine*, à petites doses intraveineuses, serait la thérapeutique idéale de cette dissociation chez l'hiberné.

— L'*ION MAGNÉSIUM* fait logiquement partie de la « thérapeutique corrélative » constituée par le cocktail lytique (*).

D'ailleurs dans un de nos premiers cas (mars 51), déjà publié (32), une poussée de catabolisme au réchauffement avait été traitée par le sulfate de magnésie intra-veineux (parce qu'elle s'accompagnait de céphalée et de troubles visuels), dont nous avons retenu les bons résultats.

Déjà hypnotique par lui-même, le magnésium, du fait de ses propriétés anti-adréraliniques, est un des premiers potentialisateurs anesthésiques connus (MELTZER, 1905). Il est aussi hypothermisant central, curarisant et même anesthésique local.

C'est en revanche la seule drogue du cocktail irritante pour le rein (après injections répétées).

Il est administré sous forme de sulfate (**), en perfusion veineuse goutte à goutte, d'une solution à 3 ou 6 p. 1000, à raison de 6 g par jour et plus. Il y a probablement intérêt à lui associer de la pyridoxine (Vitamine B⁶, Becilan).

— Les *BARBITURATES* enfin ne font pas à proprement parler, partie de la liste des lytiques : leurs effets cardio-vasculaires, notamment, sont peu marqués (hypotension avec vasodilatation, dépression des réflexes vasomoteurs). Certains renforcent l'action de l'adrénaline (Gardénal) ; d'autres (penthiobarbital) donnent une excitation vagale. Mais ils gardent une certaine utilité pour renforcer parfois « l'inhibition corticale protectrice » réalisée par l'hibernation.

(*) Son taux est d'ailleurs plus élevé chez l'animal hibernant en hibernation.

(**) Ou mieux, de gluconate.

Nous utilisons le penthobarbital (Pentothal, Nesdonal) par voie veineuse per-opératoire, à petites doses, par voie intra-musculaire, en dehors de l'intervention (0,5 à 1 g par 24 heures) et le pentobarbital (Nembutal) par voie rectale (0,3 par 24 heures).

A cette liste déjà longue, il faut ajouter les *anti-cholinestérasiques* comme l'ésérine et surtout la néostigmine (0,0005 à 0,001 par 24 heures, IM) qui constituent un complément quasi-indispensable de l'hibernation, et sont particulièrement utiles au réchauffement (*).

L'alcool éthylique enfin, par voie veineuse (50 g par jour en solution à 5 p. 100, perfusée goutte à goutte) réalise en principe un apport calorique non négligeable au moment de la reprise des combustions, mais n'est pas contre-indiqué pour autant pendant la période d'hypothermie où ses effets analgésiques, vasoplégiques et hypotenseurs, vasodilatateurs coronariens, sont potentialisés par les drogues du cocktail.

La liste des « lytiques » n'est pas close ; beaucoup restent à découvrir ou même seulement à étudier en vue de la mise en hibernation, comme la quinidine (sympatholytique, anti-fibrillante mais inotrope négative), la khelline (spasmolytique, vaso-dilatatrice coronarienne), l'émétine (hypotensive, myorésolutive), le Dacorène (1262 F) (légèrement adrénolytique, vagolytique, curarisant et surtout anti-fibrillant), et enfin l'*hydergine* (adréno-sympatholytique, bradycardique, vaso-dilatatrice, etc...) qui nous a déjà donné de bons résultats (1 à 3 cm³ iv *pro die*), etc.

On pourrait être tenté d'utiliser en outre un freinateur hypophysaire (H 365) (PERRAULT, 62) agissant essentiellement sur la thyrotrophine, ou des anti-thyroïdiens de synthèse, mais outre que ces drogues sont d'un maniement délicat, le blocage qu'elles entraînent n'est pas rapidement réversible et deviendrait nuisible au réchauffement.

D'ailleurs les drogues que nous possédons pour le moment, et que nous connaissons bien, s'avèrent très suffisantes pour atteindre le but que nous nous sommes fixé.

Elles sont groupées en trois combinaisons, administrées successivement au cours de la mise en hibernation : (**)

1° Un mélange dit « mélange M₁ », à injecter à la seringue, par doses fractionnées, pour l'induction de l'hibernation. Sa composition est la suivante :

| | |
|-----------------|--|
| Largactil | 0,05 = 2 cm ³ |
| Phénergan..... | 0,05 = 2 cm ³ |
| Dolosal | 0,10 = 2 cm ³ , total = 6 cm ³ . |

(*) Il est important de savoir que l'association : anti-cholinestérasique + vagolytique réalise une stimulation ganglionnaire et une libération d'adrénaline, qui, nuisible en hypothermie, peut devenir utile pour exagérer un réchauffement trop lent.

(**) Mais il est bien évident que l'on peut imaginer bien d'autres combinaisons, — en associant les drogues 2 par 2, 3 par 3, — en variant les doses ou les modes d'administration — sans que pour autant le nom de LABORIT cesse d'être attaché à ces techniques.

Cette association est la plus puissante dont nous disposions.

2° Un cocktail comprenant tous les dérivés de la phénothiazine (dit « cocktail n° 1 »), dont la composition est la suivante, pour 24 heures environ :

| | |
|----------------------------|-----------------------------|
| Largactil..... | 0,05 à 0,15 |
| Phénergan | 0,05 à 0,15 |
| Dolosal..... | 0,10 à 0,20 |
| Diparcol..... | 0,25 |
| Liquide de perfusion | q.s.p. 1000 cm ³ |

3° Un cocktail ne comprenant aucun dérivé de la phénothiazine (dit « cocktail n° 2 »), beaucoup moins actif, destiné à alterner avec le cocktail n° 1 et dont la composition est la suivante, pour 24 heures environ :

| | |
|----------------------------|-----------------------------|
| Sulfate de spartéine..... | 0,20 à 0,30 |
| Sulfate de magnésie..... | 6 g |
| Procaïne | 2 à 5 g |
| Liquide de perfusion | q.s.p. 1000 cm ³ |

Il doit souvent être renforcé par des barbiturates (*).

On trouvera plus loin un exemple précis d'application de ces différents mélanges.

Quelles que soient les modalités d'association choisies, l'administration des lytiques ne doit pas s'écarter des règles générales importantes que nous énonçons encore une fois :

- utiliser le plus possible de lytiques pour obtenir une déconnexion correcte ;
- grâce à cette multiplicité des drogues, diminuer les doses au maximum ;
- les administrer progressivement ;
- pendant assez longtemps ;
- en changeant régulièrement de combinaison, par alternance des cocktails 1 et 2, (d'éliminations complètement différentes), pour éviter la tachyphylaxie et les phénomènes secondaires (histaminémie) ;
- éviter tous les médicaments « agressifs » capables de détruire la stabilisation neuro-végétative (sympathomimétiques, post-hypophyse, Coramine, etc.) et, d'une façon générale, tous les produits *adrénaliniques*, comme : cortisone, acide phosphorique, ion calcium, thyroxine (pendant la période d'hypothermie du moins), acide ascorbique, vitamine D, etc.

Le choix du liquide de perfusion enfin, servant de support aux drogues lytiques, n'est pas complètement dénué d'importance : Il faut préférer un soluté aussi

(*) Un « cocktail n° 3 » encore moins puissant, comporte = liquide 1000 cm³, procaïne 2 à 4 g, alcool éthylique 50 g.

« indifférent » que possible, dont on pourra sans inconvénient accélérer la perfusion pour augmenter la déconnexion. Les liquides macro-moléculaires devront donc, le cas échéant, être perfusés purs, par une autre veine. Les solutions isotoniques hydrolysats de protéine + glucose font des supports excellents. Il faut noter que le sérum physiologique favorise l'action de l'héparine, elle-même favorisée par les sympatholytiques (DONZELOT et coll., 19). Mais le glucose est probablement mal utilisé par le sujet hiberné dont la sécrétion pancréatique est en partie inhibée (LABORIT). Les solutions isotoniques de D-fructose (levulose), dont l'assimilation ne nécessite pas l'intervention de l'insuline, sont donc logiquement préférables.

Une solution isotonique et iso-ionique additionnée de rutine (pour ses effets anti-diffusants) paraît être le liquide de perfusion le meilleur.

II. — LES THÉRAPEUTIQUES ADJUVANTES :

Le blocage pharmacodynamique obtenu par le cocktail lytique doit être complété, dans la plupart des cas, par trois thérapeutiques adjuvantes, qui sont, par ordre d'importance croissante :

la réfrigération générale,
des drogues anti-diffusantes,
une médication anabolisante.

1° La réfrigération générale :

Elle est facultative et le plus souvent modérée. Elle ne doit intervenir que dans les cas où il est important de réduire encore le métabolisme cellulaire. De toute façon elle ne doit être mise en œuvre que sur un organisme dont le système autonome est *déjà bloqué*, sous peine de réaliser une agression sévère. Dans l'hibernation chirurgicale courante, elle n'est entretenue que pendant une heure avant l'opération, et, accessoirement, quelques heures après. Elle ne devient continue que pour lutter contre les grandes hyperthermies (péritonites généralisées, syndromes diencéphaliques, septico-pyohémies, etc.).

Elle peut être réalisée à l'aide de vessies de glace disposées au niveau des régions vasculaires (aire précordiale, triangles de Scarpa, aisselles), sur l'hypochondre droit, sur le territoire du trijumeau. Elle est utilement complétée par l'emploi de liquides de perfusion réfrigérés (*). On a même proposé de créer un courant continu (saignée-transfusion) de sang refroidi. Le lavement glacé, qui aurait l'avantage de refroidir plus directement le courant porte (et par conséquent le foie) est malheureusement assez mal toléré. Naturellement le sérum utilisé pour humidifier les champs opératoires doit être froid. La température de la chambre de l'hiberné doit être basse.

(*) Les liquides glacés sont d'autre part moins thrombosants (MUNDELEER, 60).

Le malade doit demeurer nu, de façon à augmenter les pertes par radiation. L'anesthésie par inhalation en système demi-ouvert doit être préféré à l'anesthésie en système clos.

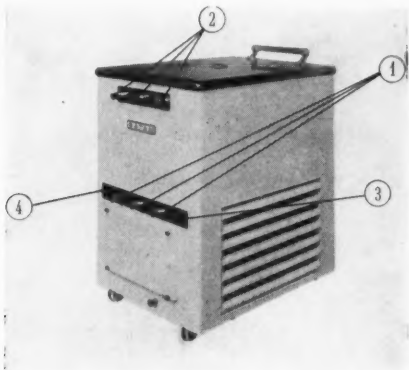


FIG. 2. — Le réfrigérateur SATAM.

(Voir explication du fonctionnement dans le texte). 1. Sorties de l'eau glacée (trois serpentins peuvent être alimentés par l'appareil). — 2. Retour de l'eau réchauffée. — 3. Contact de mise en route du compresseur. — 4. Mise en route de la pompe centrifuge (100-150 litres-heure).

Pour permettre une réfrigération plus contrôlable et pour simplifier le travail du personnel soignant, plusieurs réfrigérateurs ont été conçus et réalisés par de grandes marques françaises (voir fig. 2 et 3). Ils sont basés sur le même principe général : un compresseur à chlorure de méthyl refroidissant une réserve importante (jusqu'à 120 litres) d'eau ou de mélange eau-alcool (600 à 1000 frigories sont nécessaires) qu'une pompe centrifuge envoie dans un système de circulation recouvrant le patient. Après quelques tâtonnements, le meilleur système nous a paru être celui-ci (PESTY) : deux rampes creuses en cuivre (une pour l'entrée du liquide réfrigéré, l'autre pour sa sortie) sont disposées sur le plan du lit le long des flancs du malade et réunies entre elles par un grand nombre de petits tubes souples (caoutchouc). Les orifices de sortie sont plus larges que les orifices d'entrée.

Ces appareils nous ont donné entière satisfaction. Ils deviendront surtout indispensables lorsqu'il faudra obtenir de grands froids (pour la chirurgie intra-cardiaque, peut-être).

2° La *thérapeutique anti-diffusante* doit venir renforcer l'action des autres drogues qui diminuent la perméabilité des capillaires (Phénergan surtout) et leur fragilité. Elle aura notamment un rôle anti-œdème et anti-hémorragique. Elle est utile dans toute maladie opératoire grave, mais particulièrement chez l'hiberné (et surtout le prématuré hiberné) dont la fragilité capillaire semble augmentée (en particulier par le Largactil) et qui est d'autre part nettement hypocoagulable.

Cette thérapeutique est réalisée par la *rutine* intra-veineuse et par de petites doses (100 mg pro die) intra-musculaires d'*héparine*, dès le premier jour d'hibernation. Au réchauffement les doses d'héparine sont augmentées pour lutter contre la tendance à l'hypercoagulabilité qui se manifeste à ce moment, et d'anti-diffusantes, deviennent anti-coagulantes.

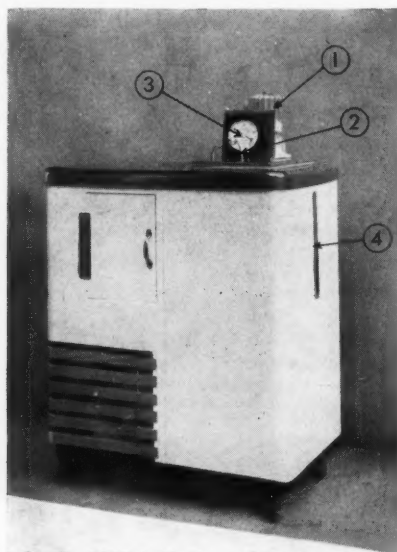


FIG. 3. — Le réfrigérateur BONNET.
(Même principe de fonctionnement que le précédent). 1. Pompe centrifuge verticale. — 2. Sortie de l'eau glacée (l'orifice de retour n'est pas visible). — 3. Thermomètre indiquant la température de l'eau (ou du mélange eau-alcool) dans la cuve. — 4. Niveau de l'eau dans la cuve.

Coincidence remarquable, les *escharres* sacrés assez fréquents chez les hibernés (qui sont, il est vrai, le plus souvent, très cachectiques), ont diminué de façon nette depuis l'emploi systématique de l'héparine.

La thérapeutique anti-diffusante pourrait être réalisée également en créant une anti-hyaluronidase par injections intra-dermiques répétées d'une hyaluronidase (CAHN). Mais l'hyaluronidase, utile pour les hypodermoclyses en fin d'hibernation, deviendrait alors inefficace.

3° La *thérapeutique anabolisante* (LABORIT) joue un rôle très important, même quand il n'existe pas de grandes pertes de substance à réparer (brûlés). Utile dès

le début de l'hibernation, elle est indispensable au réchauffement. Les médicaments dont nous disposons pour la réaliser sont nombreux. Citons : les androgènes (acéto-stérandryl, 40 mg par jour, IM). — On a intérêt à faire appel aux androgènes non virilisants (*) — les minéralo-corticoïdes (Syncortyl, 10 mg IM par jour), à manier avec précaution en surveillant l'élimination des chlorures — l'aneurine (thiamine, Vit. B₁) à raison de 0,20 g par jour, intraveineux — les vitamines A, B₁₂ et E — l'ion potassium (**).

Pratiquement, nous donnons dès le premier jour : Acétostérandryl 40 mg, et accessoirement, Syncortyl 10 mg, avec néostigmine 1/2 à 1 mg au réchauffement.

LABORIT étudie l'emploi dans le même but de la *somatotrophine* dont l'intérêt est évident. Nous recherchons d'autre part si l'*acide iso-nicotinique*, dont l'action anabolisante sur le terrain bacillaire est manifeste, ne serait pas également utile dans la maladie post-agressive en général. (Les essais poursuivis jusqu'à présent chez des non-bacillaires, ne sont pas favorables).

III. — LES SOINS COMPLÉMENTAIRES CHEZ L'HIBERNÉ :

1^o Pendant l'opération.

L'hibernation est parfois complétée par une *intubation trachéale* d'ailleurs facile à pratiquer chez le sujet déconnecté (relâchement, sécheresse des muqueuses, absence de réflexes). Mais la rareté des apnées, l'absence de sialorrhée ou de bronchorrhée (qui dispense de l'aspiration trachéale), la suppression de tout risque de spasme glottique ou bronchique, la rendent le plus souvent inutile.

Il faut ajouter que, par un phénomène que nous expliquons mal, la *respiration paradoxale* au cours des interventions intra-thoraciques sous hibernation est d'apparition plus tardive et s'avère toujours moins marquée qu'avec les techniques habituelles.

L'hibernation est généralement complétée d'autre part par une inhalation d'oxygène pur (enceinte demi-ouverte), parfois par un anesthésique faible (protoxyde d'azote 50 p. 100), rarement par du Pentothal (0,10 à 0,40) (donné par une veine différente de celle utilisée pour la perfusion du cocktail, afin d'éviter les précipitations), de préférence par une anesthésie périphérique (locale, loco-régionale, extra-durale) s'il est vraiment nécessaire d'anesthésier davantage le malade.

(*) Mais il faut savoir que seul le méthylandrostenediol en suspension aqueuse a un pouvoir protéino-anabolique suffisamment élevé — (L. DIGONNET, J. CAHN et coll., *Congrès gynéco et obst.*, Alger, mai 1952. — *Soc. Thér. Pharm.*, 19 nov. 52.)

(**) La pyridoxine (vit B6-Bécilan) — dont le taux est d'ailleurs plus élevé chez l'animal hibernant en hibernation (SUOMALAINEN) et qui favorise l'augmentation du potassium — doit-être également ajoutée au cocktail.

(L'association : cocktail lytique + block para-vertébral nous a donné d'excellents résultats pour les œsophagectomies).

Notons en passant que, même pendant la période opératoire, l'oxygénation n'est pas toujours indispensable. Il nous a même été possible d'utiliser une technique se rapprochant de « l'hypoxie progressive » utilisée par MARCOVIC et GIAJA (58) en association avec la réfrigération : pour cela nous avons simplement fait respirer le malade dans un tube large, de longueur variable et ouvert à l'air libre, créant ainsi un *rebreathing* partiel. Cette méthode n'ajoute rien à l'hibernation et n'a d'autre intérêt que de mettre une fois de plus en évidence la diminution considérable des besoins en oxygène chez le sujet hiberné.

2° *En dehors de toute intervention :*

— l'*oxygénothérapie* est encore moins utile ; elle exagère en outre l'assèchement des muqueuses commencé par les lytiques et prédispose donc aux parotidites. Partant du principe qu'aux basses températures un léger degré d'hypercapnie favorise la dissociation de l'oxyhémoglobine, nous avons utilisé parfois le carbone, sans lui trouver d'avantages nets ;

— l'*hydratation* de l'hiberné doit être prudente, parce que les besoins du sujet sont diminués, sa diurèse ralentie, son système veineux et son cœur droit facilement surchargés. La voie veineuse doit donc être abandonnée aussi souvent que possible, au profit de l'hypodermoclyse avec hyaluronidase (*), qui permet d'administrer toutes les drogues du cocktail sans réaction locale, avec des effets généraux atténués et étalés mais le plus souvent suffisants.

Le cocktail lytique est d'autre part hypertonique et acide, donc irritant pour l'endoveine et la perfusion continue, même par un cathéter en polythène, n'est pas toujours parfaitement tolérée. Pratiquement, le cathéter ne reste jamais en place pendant plus de trois ou quatre jours, même lorsqu'il est périodiquement rincé par de petites injections d'héparine ;

— la *nutrition parentérale* de l'hiberné est infiniment plus simple (**) que celle de l'opéré normal par exemple et ceci, pour deux raisons au moins : d'une part, les besoins énergétiques sont très réduits ; d'autre part et surtout, les oscillations de l'organisme sont très amorties.

Or ce sont ces oscillations qui contribuent à compliquer la re-équilibration électrolytique et protidique parentérale, parce qu'elles continuent à évoluer pendant que l'on attend les résultats de laboratoire sur lesquels on basera une correction qui ne correspondra plus exactement au déséquilibre existant à cet instant précis.

(*) P. HUGUENARD et P. DELIGNÉ, *Thérapie*, 7, 3, 244, 1952 — *Anesth. analg.* 9, 2, 268, 1952. — L. DIGONNET, J. CAHN et coll., *Anesth. Analg.* 9, 2, 289 et 292 1952 — *Thérapie*, 7, 3, 254 et 263, 1952.

(**) Au moins pour les hibernations de courte durée.

Chez l'hiberné, les examens de laboratoire que nous pratiquions au début dans un but de recherche (chlorémie, natrémie, potassémie, cryoscopie, réserve alcaline, etc.) se sont avérés le plus souvent inutiles dans la pratique courante : s'ils sont normaux au départ, ils le demeurent sous hibernation ; s'ils sont anormaux, ils tendent à s'améliorer, surtout en ce qui concerne les signes d'hypercatabolisme (hypo-protidémie, urémie, etc.), tant il est vrai qu'il est plus facile de freiner le catabolisme que d'en corriger les effets (surtout par voie parentérale).

Pratiquement, l'hiberné « standard » se contentera fort bien, pour 24 heures, de 500 à, 1000 cm³ de solution isotonique de chlorure de sodium, avec 1000 à 1500 cm³ d'hydrolysats de protéine (5 p. 100) + glucose (5 p. 100). Le plasma serait évidemment le liquide de choix, mais son prix de revient élevé nous l'a fait rarement utiliser (*).

— La *transfusion* ne doit servir qu'à combler les pertes par hémorragie opératoire. Même dans ce cas d'ailleurs, un léger déficit est bien toléré. Pendant toute la période d'hypothermie elle est inutile, sauf cas exceptionnel (traitement du désamorçage cardiaque) et même, dans une certaine mesure, nuisible, car elle favorise un réchauffement trop précoce.

Naturellement tout ce que nous venons de dire de l'hydratation, de la nutrition parentérale et de la transfusion, est vrai seulement pour la période d'hypothermie. Au moment du réchauffement les apports d'eau, d'électrolytes, de protides et d'éléments figurés doivent être légèrement augmentés.

— Les *tonicardiaques* sont le plus souvent inutiles chez l'hiberné dont le cœur a un travail moindre à fournir (grâce à la réduction des combustions), dans de meilleures conditions (grâce à la diminution de la résistance périphérique), tout en étant à l'abri des influx noci-ceptifs. D'ailleurs certaines drogues du cocktail (comme la spartéine) sont douées d'un léger effet inotrope positif.

La digitaline doit être utilisée avec précaution chez l'hiberné, en particulier parce que ses effets ralentisseurs de la conduction au niveau du faisceau de His s'ajoutent aux effets semblables des autres drogues du cocktail (risque de dissociation auriculo-ventriculaire), et parce qu'elle agit d'autre part plutôt dans le sens adrénalinique (vaso-constriction, tendance à l'hypercoagulabilité (**)).

Il faut noter d'ailleurs que toute la pharmacodynamie est à réétudier chez le sujet hiberné ; c'est une œuvre de longue haleine, qui n'en est qu'à ses débuts et les questions en suspens sont nombreuses ; en voici deux, à titre d'exemple :

— Que deviennent les effets des drogues sympathomimétiques, dans un organisme soumis aux adrénolytiques ? J. M. MELON a montré qu'à faibles doses seuls subsistent leurs effets cardiaques, peut-être utilisables dans les cas où la conduction intra-cardiaque est trop déprimée.

(*) Il semble que l'hiberné utilise mal le glucose et les protides. Il est possible qu'une alimentation parentérale lipidique soit préférable, surtout pour les hibernations prolongées.

(**) De petites doses fractionnées d'ouabaine (1/8 de mg \times 3, iv) sont utiles au moment du réchauffement, chez les sujets (agés) prédisposés au bloc des branches (J. M. MELON).

— Quelle est l'action des drogues convulsivantes chez l'hiberné ? (En ce qui concerne la *strychnine* nous avons eu la surprise de la voir s'associer parfaitement à l'hibernation pour traiter un *delirium tremens* et un coma barbiturique : un commencement d'explication nous est fourni par le fait que la *strychnine* peut être considérée comme un « anti-cholinestérasique mineur »).

— Les *antibiotiques* ont probablement leur rôle habituel à jouer. Mais il faut noter d'abord que leur résorption parentérale est mauvaise chez l'hiberné, dont la circulation périphérique est ralentie ; ensuite, que le processus infectieux est très atténué pendant la période d'hypothermie, soit par inactivation des germes, eux-mêmes « hibernés » (VERNET, 72), soit par l'effet légèrement anti-biotique du Phénergan notamment (COURMONT et DERIES, 15), ces deux explications n'en faisant d'ailleurs qu'une en fin de compte (*).

Ce qui est certain c'est que l'hibernation permet d'attendre dans une relative quiétude les résultats d'une épreuve de résistance du germe aux antibiotiques, pour donner exactement celui qui convient, au moment du réchauffement.

— Le *lever précoce* à juste titre cher à beaucoup de chirurgiens, pourrait *a priori* paraître incompatible avec l'hibernation artificielle. En fait nous considérons que toute la période d'hypothermie *ne compte pas* (puisque à ce moment les complications dont on veut faire la prophylaxie par le lever chez le sujet non hiberné sont interdites : thromboses, congestion passive, etc.) et que le lever est *précoce* lorsqu'il est pratiqué *immédiatement après la première oscillation du réchauffement*. C'est la conduite que nous adoptons le plus souvent.

IV. LA SURVEILLANCE DU SUJET HIBERNÉ :

Cette surveillance réclame la même attention que celle de tous les grands opérés ou les grands malades non hibernés. Mais certains signes devront être particulièrement recherchés, qui traduiront une évolution non souhaitable de l'hibernation. L'état idéal de l'hiberné classique est le suivant :

1^o *Aspect général* : Le patient demeure calme, décontracté, complètement indifférent au monde extérieur, parfaitement insensible. Bien que paraissant dormir, il est capable de répondre parfois aux questions simples posées à très haute voix. Il ne vomit jamais, il n'a jamais de hoquet.

Ses téguments sont peu colorés, sans avoir la pâleur de la vaso-constriction due au froid, même aux endroits où s'appuie une vessie de glace, Le lit unguéal, le lobe de l'oreille, les lèvres doivent demeurer roses : la moindre sub-cyanose traduit une dette en oxygène à laquelle il faut remédier, à la fois en augmentant

(*) Dans le même ordre d'idées, PH. DECOURT a montré que l'activité des paramécies était inhibée par le Phénergan, HALPERN, que le Phénergan améliorait la conservation des hématies en glacière, ARNOULD (5) qu'il retardait la diminution de leur pouvoir oxyphorique.

l'oxygénothérapie et en diminuant les combustions (en accélérant la perfusion lytique).

Le réflexe capillaire est seulement ralenti ; les veines sont plates ; les plaies saignent peu ; les suppurations se tarissent ; les ventres en péritonite s'assouplissent ; la vessie souvent se vide mal (sonde à demeure nécessaire) ; l'abdomen est plat ; la respiration est lente, régulière, profonde. Les yeux sont secs, en myosis modéré ; les paupières tombent ; les masséters sont relâchés ; la langue devient vite rôtie, si l'on ne prend pas le soin de l'humecter.

On ne doit observer ni frisson, ni horripilation, ni même les légères trémulations que l'on peut réveiller au niveau du grand pectoral par une chiquenaude, quand le sujet commence à se défendre contre la réfrigération (ce qu'il faut éviter).

Cet examen purement clinique, souvent répété, doit permettre à lui seul de déceler certaines anomalies traduisant une reprise dysharmonique des combustions (agitation, polypnée, sub-cyanose, douleur au palper de l'abdomen, contracture, frissons, etc.) dont il faudra rechercher la cause : il s'agit le plus souvent d'une complication surajoutée (par exemple : péritonite), car, pour qui sait observer un hiberné, l'hibernation ne masque pas les complications éventuelles.

2° Quelques examens complémentaires donnent d'ailleurs des renseignements encore plus précis :

L'un rend compte très fidèlement chez l'adulte de l'état des combustions : c'est la *courbe thermique* pour peu qu'elle soit très correctement établie (prise de la température toutes les heures au moins et inscription sur une feuille spéciale) ou mieux encore, automatiquement enregistrée par un des appareils existant actuellement (HARAN).

Ces appareils peuvent être basés sur le principe du thermocouple, l'une des soudures étant maintenue à 37°. Ils enregistrent 6 courbes simultanément, avec une grande précision et permettent de mesurer les températures aussi bien digestive (rectum, estomac) et intra-musculaire, que cutanée. Mais ils sont d'un prix de revient élevé et surtout destinés à la recherche. Des thermomètres enregistreurs plus simples, moins fragiles, mais légèrement moins précis, ont été réalisés en utilisant les variations d'une résistance étalonnée, en fonction de la température (principe déjà appliqué par CARA à la surveillance des hibernés). Ils ne permettent pas de mesurer les températures cutanées, ce qui est sans importance. Leur prix de revient moins élevé en fait des appareils utilisables dans la pratique courante.

La température centrale doit osciller entre 29 (certains ont atteint 27° — CAMPAN) et 35° suivant le « palier » d'hibernation recherché. La remontée thermique en fin d'hibernation doit se faire par larges oscillations (période : 12 à 24 heures), de peu d'amplitude (3 degrés au maximum), vite amorties (pas plus de deux ou trois clochers).

Deux autres examens complémentaires doivent voir leurs résultats inscrits sur la feuille d'hibernation, à côté de la courbe thermique, avec la même fréquence (toutes les heures) : ce sont la prise du *pouls* et de la *tension artérielle* : pouls relativement lent (au-dessous de 80) et tension basse (vers 9-10 pour la maxima) doivent accompagner l'hypothermie ; accélération du pouls et remontée tensionnelle, doivent, en oscillant de la même façon, accompagner le réchauffement.

En somme, les trois courbes : température, pouls, tension, *doivent être parallèles*. Nous verrons plus loin (accidents de l'hibernation) quelles sont leurs modifications à éviter.

Les réflexes de l'hiberné (tendineux, photomoteur, cornéen, cutané plantaire, etc, demeurent normaux ou sont légèrement ralentis).

La *diurèse* enfin est normalement basse (200 à 600 cm³ par 24 heures) mais jamais nulle ; l'urine est dense.

Le transit intestinal reprend toujours de lui-même au réchauffement, sans qu'on ait à s'en préoccuper. De toute façon, les anses demeurent plates (*). La « crise des gaz » n'existe pas, ce qui semble confirmer que l'atonie intestinale post-opératoire est d'origine adrénogluco-corticoïdique.

3° Les *examens spéciaux* à pratiquer chez l'hiberné dépendent du type d'agression qui a fait mettre en œuvre l'hibernation. D'une façon générale ils peuvent être réduits au minimum : Le métabolisme basal (très abaissé), le taux absolu d'éosinophiles (moins diminué que normalement), la vitesse de sédimentation (peu accélérée), l'électro-cardiogramme (souvent amélioré pendant l'hypothermie, rotation légère de l'axe du cœur (**)), l'électro-encéphalogramme (ondes de sommeil et non de narcose ou de coma) n'ont le plus souvent qu'un intérêt de recherche (***).

La surveillance de l'équilibre électrolytique (chlorémie, cryoscopie, résistivité, réserve alcaline, densité urinaire, etc.) garde son intérêt (surtout en chirurgie digestive) ; mais elle montre que le plus souvent cet équilibre est peu perturbé, parfois même amélioré sauf en ce qui concerne la R.A. (alcalose, comme chez l'animal hibernant). L'hémoconcentration après agression est supprimée (ceci est vrai notamment chez les brûlés). Deux examens donnent des renseignements intéressants (mais non indispensables), pour la conduite de l'hibernation : la recherche du taux d'urée sanguine, qui rend compte de la réduction du catabolisme, et le calcul du taux de prothrombine, qui montre une *hypocoagulabilité* en période d'hypothermie (effet conjugué des sympatholytiques et du froid), comme

(*) Comme l'animal en hibernation, le sujet hiberné artificiellement n'émet pas de selles.

(**) Micro-voltage dans toutes les dérivations (cœur de myxœdème).

(***) On note parfois une *hyperleucocytose* encore inexpiquée.

chez l'animal hibernant en hibernation (SUOMALAINEN et LEHTO, 70), suivie d'une *hyper-coagulabilité* au réchauffement (réaction oscillante, là encore).

Les prises de sang chez le malade en hibernation se font plus facilement dans l'artère fémorale.

V. SCHÉMA D'UNE HIBERNATION STANDARD (voir FIG. 4) :

Pour nous résumer, peut-être n'est-il pas inutile de décrire de façon schématique, le déroulement d'une hibernation « classique », telle que nous en pratiquons chaque semaine et dont la technique est devenue assez standardisée pour que nous puissions en confier l'application à des élèves.

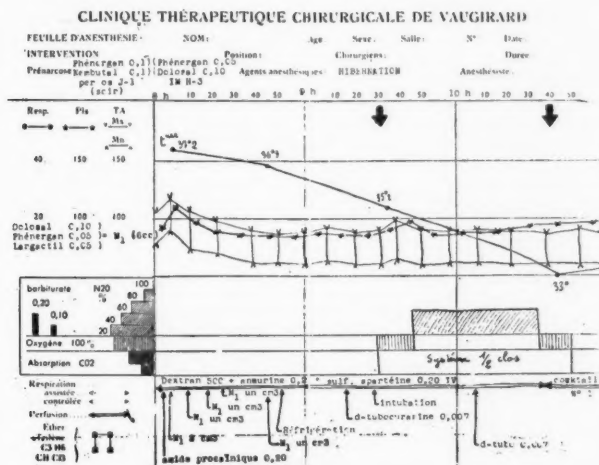


FIG. 4. — La feuille d'hibernation.

(Seule est représentée la période pré- et per-opératoire.) Remarquez : au départ, la petite ascension des courbes de pouls et de tension (quasi-inévitable) — la chute thermique qui s'amorce avant même que l'on mette en route la réfrigération, et qui s'accélère pendant l'opération — les petites doses de curarisant, l'enchaînement, sans interruption, avec le « cocktail n° 1 », etc.

Le sulfate de spartéine est facultatif (nous avons même tendance à y renoncer le premier jour) ; le Dextran peut être remplacé par du sérum physiologique ou (avantageusement) par une solution de rutine. La pyridoxine pourrait être associée à l'aneurine.

Nous prendrons comme type de description un malade de 60 ans, fatigué, devant subir une opération digestive grave, à l'heure H du jour J. Le déroulement des faits est le suivant :

Jour J-1 (soir) :

| | |
|-----------------|------------------------------|
| Phénergan | 0,10 un cachet <i>per os</i> |
| Nembutal | 0,10 |

Jour J, heure H-3 :

| | |
|-----------------|------------------------|
| Phénergan | 0,05 intra-musculaires |
| Dolosal | 0,10 |

Malade à plat ; pénombre ; silence.

Heure H-2 :

Dissection d'une veine saphène. Cathéter de polytène. Mise en route d'une perfusion comprenant :

| | |
|---|---------------------|
| Soluté physiologique réfrigéré (si possible + rutine).... | 500 cm ³ |
| Aneurine | 0,20 |
| Pyridoxine..... | 0,05 à 0,50 |

goutte à goutte très lent.

Inscription du pouls, de la température, de la tension.

H-90 min :

Dans le tuyau de perfusion :

| | |
|-----------------------------------|-------------|
| Procaine-amide (facultatif) | 0,10 à 0,20 |
|-----------------------------------|-------------|

Préparation du mélange « M₁ » dans la même seringue :

| | |
|-----------------|------|
| Dolosal | 0,10 |
| Phénergan | 0,05 |
| Largactil | 0,05 |

Le total fait : 6 cm³.

H-75 min :

Dans le tuyau de perfusion, loin de la veine :

| | |
|----------------------|-------------------|
| M ₁ | 2 cm ³ |
|----------------------|-------------------|

puis un cm³ toutes les 15 minutes.

H-45 min : 4 cm³ de M₁ ont été injectés : l'état crépusculaire est obtenu :

Début de la réfrigération.

Heure H : L'état est le suivant :

Somnolence nette, calme absolu, teint rose, analgésie poussée, respiration lente profonde, pouls (qui s'est accéléré après les premières injections) relativement lent, tension (qui s'est élevée après les premières injections) assez basse, température (déjà abaissée par les drogues seules) 35°5 environ.

| | |
|-------------------------|---------------|
| d-tubocurarine IV | 0,006 à 0,010 |
|-------------------------|---------------|

(à renouveler à la demande)

Intubation trachéale (facultative), oxygène pur ou protoxyde d'azote 50 p. 100. Exceptionnellement : Pentothal (par une veine différente)..... 0,10 à 0,25

Après l'intervention :

Malade nu sur son lit (chambre fraîche) tête basse, sur le dos et en décubitus latéral alterné ;

Perfusion veineuse, continue, lente du *cocktail* n° 1 :

| | |
|---|----------------------|
| Hydrolysats 5 p. 100 + glucose 5 p. 100 | 1000 cm ³ |
| Aneurine | 0,20 |
| Dolosal | 0,10 à 0,20 |
| Phénergan | 0,05 à 0,10 |
| Largactil | 0,05 à 0,10 |
| Diparcol | 0,25 |

Par voie intra-musculaire :

| | |
|-----------------------|-------------|
| Acétostérandryl | 0,04 à 0,06 |
| Héparine | 0,05 à 0,10 |

Oxygénothérapie ou carbogénothérapie discontinue, facultative. Sonde vésicale. Aspiration gastrique. Une vessie de glace.

J + 1 : Le cocktail n° 1 doit s'écouler en 18 heures environ. Enchaîner, sans solution de continuité (pour éviter l'obturation du cathéter) avec le *cocktail* n° 2 :

| | |
|-----------------------------|----------------------|
| Hydrolysats + glucose | 1000 cm ³ |
| Aneurine | 0,20 |
| Sulfate de magnésie | 6 g ou plus. |
| Sulfate de spartéine | 0,20 à 0,30 |
| Procaïne..... | 3 à 6 g |

Mêmes thérapeutiques adjuvantes.

J + 2 : Jour du réchauffement. *Cocktail* n° 3 (peu puissant) :

| | |
|-----------------------------|----------------------|
| Hydrolysats + glucose | 1000 cm ³ |
| Sérum physiologique | 500 |
| Aneurine | 0,20 |
| Acide ascorbique..... | 1 g |
| Alcool éthylique..... | 50 g |
| Procaïne..... | 2 à 4 g |

Les thérapeutiques adjuvantes sont légèrement modifiées :

Par voie intra-musculaire :

| | |
|--|----------------------|
| Acétostérandryl | 0,04 |
| Syncortyl (facultatif) | 0,010 |
| Néostigmine | 0,001 (en deux fois) |
| Héparine | 0,200 |
| Vitamine B ₁₂ (facultative) | 30 gammas |
| Vitamine E (facultative)..... | 0,05 |

Sang, plasma, si nécessaire.

Le cathéter est enlevé après écoulement du cocktail 3. Les perfusions ultérieures éventuelles se feront par hypodermoclyse avec hyaluronidase.

Remarques :

1° Pour réaliser une hibernation plus prolongée, il convient d'alterner les cocktails n° 1 et n° 2. Les thérapeutiques adjuvantes demeurent celles du jour J, jusqu'au jour du réchauffement.

2° La mise en hibernation prolongée de sujets vigoureux est facilitée par l'emploi du cocktail n° 1 (plus puissant) pendant deux jours de suite (J et J + 1). Après quoi l'alternance est la même.

3° Le cocktail n° 2 doit souvent être complété par des barbiturates (Nembutal rectal 0,20 à 0,30 par jour ou Pentothal intra-musculaire 0,50 deux ou trois fois).

4° Il est possible que de petites doses d'insuline (5 à 10 u.) soient nécessaires pour permettre à l'hiberné d'utiliser le glucose qui lui est fourni. La question est à l'étude.

5° Les incidents capables de faire modifier ce schéma vont être étudiés maintenant :

Incidents de l'hibernation artificielle

Nous envisagerons naturellement les seuls incidents à mettre au compte de la méthode elle-même.

On peut éliminer d'emblée les *complications pulmonaires* : notre statistique et celles de nos confrères (celle d'ALLUAUME notamment qui est une des plus importantes) démontrent suffisamment qu'il n'y a pas de complication pulmonaire *a frigore* après hibernation correcte. Les travaux de FORSTER et Coll. (23) rendent même évidente la diminution du nombre des atélectasies après interventions thoraciques sous cocktail lytique. Ces faits confirmeraient, s'il en était besoin, l'origine avant tout neuro-végétative des complications *a frigore* d'une part et de la plupart des atélectasies d'autre part.

L'*œdème pulmonaire*, dont nous avons observé deux cas au début de nos recherches, n'apparaît plus depuis que nous prenons grand soin d'éviter toute surcharge liquidienne et depuis que la thérapeutique anti-diffusante est devenue le complément systématique de l'hibernation.

La *bronchorrhée* enfin, en rapport avec une histaminémie secondaire, est devenue exceptionnelle, depuis que les doses d'anti-histaminiques ont été réduites et que nous faisons alterner les cocktails 1 et 2.

Les *escharres de decubitus* ont été au début très fréquents chez les hibernés, même compte tenu du fait que ceux-ci sont souvent cachectiques. Ils ont pratiquement disparu depuis l'emploi de la thérapeutique anti-diffusante et en particulier de l'héparine, dès le premier jour d'hibernation. Pour le moment nous ne considérons ce phénomène que comme une heureuse coïncidence. Il est pourtant

certain que jusque-là, même le decubitus latéral alterné n'avait pas complètement supprimé les escharres.

Mais les incidents les plus importants sont ceux qui s'inscrivent sur la courbe thermique, soit par excès, soit par absence de réchauffement :

I. — EXCÈS DE RÉCHAUFFEMENT :

— *en cours d'hibernation* : Les réactions de défense en période d'hypothermie se traduisent par un léger crochet sur la courbe thermique avant même que l'appareil cardio-vasculaire (courbes de pouls et de tension) ne réagisse. Elles se voient surtout chez les sujets vigoureux et notamment lorsque l'hibernation est mise en œuvre pour des raisons médicales.

Si cet incident est proche du terme normal de l'hibernation, il est plus simple de laisser évoluer le sujet vers un réchauffement définitif, en entretenant le blocage neuro-végétatif.

Si l'hibernation doit être poursuivie encore quelque temps, il faut interdire cet incident, d'abord en diminuant la réfrigération (pour la reprendre plus tard) ensuite et surtout en augmentant le blocage pharmacodynamique,

- soit en accélérant l'écoulement du cocktail lytique,
- soit en abandonnant le cocktail n° 2 pour revenir au cocktail n° 1,
- soit en reprenant l'injection fractionnée de quelques centimètres cubes d'un nouveau mélange M¹.

Il faut se souvenir que la plupart des drogues ne sont que sympatholytiques de conduction et par conséquent inefficaces sur l'adrénaline en circulation. En dernier recours c'est donc le Largactil (*), seul adrénolytique, qui doit être administré lorsqu'apparaissent tachycardie et hypertension (per- ou post-opératoires).

Il faut noter enfin que le sujet qui se défend (ou plus précisément, qui défend son homéostasie) au début et en cours d'hibernation, épuise sa thyroïde (GEORGES) et fera un réchauffement brutal au moment de la reprise hypophysaire, nous allons y revenir.

En fin d'hibernation, l'excès de réchauffement n'est pas dangereux lorsqu'il se produit chez un sujet capable de faire les frais d'une reprise brutale des combustions, c'est-à-dire, lorsque les courbes de pouls et de tension suivent la courbe thermique dans sa remontée. Mais même dans ce cas il y a intérêt à l'atténuer. La thyroxine donnée précocement (à cause de son temps de latence) par voie intra-musculaire (2 à 4 mg) semble bien amortir ces oscillations excessives que LABORIT met au compte d'une reprise hypophysaire (avec libération de TSH) précédant la reprise thyroïdienne, dont l'inertie est plus grande.

L'excès de réchauffement est dangereux lorsque le sujet est incapable d'en

(*) Ou l'Hydergine.

faire les frais (dissociation entre la courbe thermique et les courbes de pouls et de tension, qui restent basses). C'est que le syndrome d'irritation n'est pas suffisamment atténué et que l'hibernation a été abandonnée trop tôt. Il est alors nécessaire de la reprendre. On peut être amené à répéter plusieurs fois les tentatives de réchauffement. Dans les cas extrêmes, heureusement rares, le syndrome d'irritation peut ne jamais s'amender suffisamment pour que le sujet, déjà épuisé, supporte la reprise des combustions. Dans ces cas, on risque le tout pour le tout en laissant enfin le patient se réchauffer, tout en freinant au maximum la remontée thermique, en augmentant la thérapeutique anabolisante, et en aidant l'appareil cardio-vasculaire à remplir son rôle (transfusions). Malgré ces précautions, dans ces cas désespérés, l'hibernation n'aura fait que prolonger de quelques jours la vie du malade. C'est ce qui se passe par exemple dans les hibernations prolongées pour grand syndrome di-encéphalique, lorsqu'il existe déjà des lésions irréversibles, qui se manifestent à chaque tentative de réchauffement et finissent par emporter le malade.

II. L'ABSENCE DE RÉCHAUFFEMENT :

Il arrive, inversement, que le sujet ne sorte pas spontanément de son hibernation, ou même continue à se refroidir. Cela se voit lorsqu'il y a eu surdosage en lytiques à élimination lente. Mais la prophylaxie de cet accident, doit être faite maintenant correctement. Plus intéressant est le cas des grands vieillards notamment, chez lesquels l'absence de réchauffement spontané n'est pas exceptionnelle. Elle est d'un mauvais pronostic, si l'on intervient pas. Heureusement les armes thérapeutiques ne manquent pas. Voici celles dont nous disposons pour le moment ; elles sont classées par ordre d'efficacité croissante et doivent être utilisées les unes après les autres, jusqu'à obtention du résultat :

— arrêt de tout blocage pharmacodynamique et chaleur pré-cordiale. (il faut se garder de réchauffer d'abord la périphérie). Transfusion.

— Adjonction d'Adrénoxyl (4 à 6 mg) à la perfusion veineuse.

— Adjonction d'atropine (1/2 à 1 mg) à la perfusion (l'atropine réveille les animaux hibernants en hibernation).

— Injection intra-musculaire de PANMÉDIA.

Le « panmédie » est une association de tous les médiateurs chimiques (comme son nom l'indique) étudiée il y a déjà plusieurs années par LABORIT. Elle peut être réalisée en mettant dans la même seringue :

| | |
|---------------------|-------------|
| Acétylcholine | 0,05 à 0,10 |
| Histamine | 1/2 mg |
| Adrénaline | 1/2 à 1 mg |

Elle déclenche dans l'organisme quelques oscillations artificielles (2 ou 3) et réalise,

lorsqu'elle est répétée un « entraînement » polyvalent et une stimulation du système réticulo-endothélial.

Les injections peuvent être répétées toutes les dix heures.

— Administration d'une thérapeutique adrénalinique, soit en provoquant la libération d'adrénaline par l'association : atropine + Prostigmine, (LABORIT) (L'atropine bloque les effets cholinergiques muscariniques, tandis que la néostigmine réalise une excitation des fibres pré-ganglionnaires).

Soit en ayant recours à une médication adrénalinique corrélative (adrénaline, calcium, acide phosphorique, acide ascorbique, cortisone, etc.) à vrai dire encore à l'étude.

III. — RETARD DE CICATRISATION :

L'état de vie ralentie ne s'accompagne-t-il pas d'une inhibition partielle des phénomènes de réparation ? Telle est une des premières questions qui se sont imposées à nous au début de nos travaux. En ce qui concerne la cicatrisation « superficielle », la question paraît maintenant tranchée : tous nos hibernés et ceux de nos confrères ont cicatrisé comme des opérés normaux et même plus vite si l'on tient compte de leur âge et de leur mauvais état général. Ce fait n'est pas étonnant : l'hibernation freine davantage le catabolisme que l'anabolisme (légère prédominance vagale) ; d'ailleurs la « thérapeutique anabolisante » complémentaire systématique vient accentuer cette tendance ; C'est un premier argument. Le second nous est fourni par les effets anti-cedèmes (de la thérapeutique anti-diffusante notamment) qui favorisent aussi bien la cicatrisation superficielle que celle des anastomoses digestives par exemple. Un dernier argument découle de la notion que l'activité du tissu conjonctif n'est pas ralentie par les hypothermies modérées. BOBBIO (11,12) ne note aucun retard du processus de cicatrisation ; LACOMME et coll. (53) enregistrent des courbes de poids normales chez des prématurés élevés pendant plusieurs jours sous hibernation. En ce qui concerne la réparation de tissus « plus nobles », comme le parenchyme rénal, la question est à l'étude (*).

La mort sous hibernation

Trois erreurs de technique, au demeurant facilement évitables, peuvent être, au moins théoriquement, responsables du décès de l'hiberné :

1) *Changement brutal de position* sous hypothermie, en particulier au moment

(*) A ce sujet, DRIESSENS (20), a montré que le Phénergan inhibait les cultures de fibroblastes d'embryon de cœur de poulet.

du transport : la vasoplégie (toujours assez accusée) amène un désamorçage cardiaque.

Traitement : pieds en l'air, transfusion rapide.

2) *Surdosage* et accumulation des effets quinidiniques pouvant aller jusqu'à la dissociation auriculo-ventriculaire. Ces troubles de la conduction intra-cardiaque deviennent surtout graves au réchauffement, car ils empêchent l'appareil cardio-vasculaire de faire face à l'augmentation rapide des combustions. Le traitement en est à l'étude (doses faibles d'éphédrine et d'ouabaine ?)

3) *Thérapeutique anti-coagulante insuffisante* au réchauffement, d'où thrombose de la veine cave, de l'oreillette droite et des artères pulmonaires, favorisée d'ailleurs par une surcharge éventuelle de la circulation de retour (perfusions trop importantes) et par des effets quinidiniques exagérés.

Telles sont, pensons-nous, les seules causes de décès imputables à l'hibernation. Elles sont relativement faciles à supprimer et le fait que l'hibernation s'adresse le plus souvent à des cas désespérés ne doit pas les faire ignorer. En fait, on verra plus loin que notre statistique ne comporte pas de décès *sous* hibernation imputables à la méthode et que ceux-ci surviennent *au réchauffement* ou plus tard.

Indications de l'hibernation

Il est à peine nécessaire de préciser les indications de l'hibernation artificielle : *théoriquement*, elles s'étendent à toutes les « maladies post-agressives ». Ceci est d'autant plus vrai que la méthode générale « d'hibernation » peut être appliquée suivant différentes techniques ; citons par exemple, du simple au compliqué :

La prémédication « lytique » (Phénergan-Dolosal, Largactil-Dolosal, etc.) — l'anesthésie « facilitée » (Diparcol-Pentothal, Diparcol-Dolosal-locale, procaine-alcool-Pentothal, etc.) — les différents cocktails lytiques (Largactil-Phénergan-Dolosal, sulfate de spartéine-méthoniums-procaïnamide, etc.) complétés ou non par des anesthésiques — les cocktails lytiques enfin, associés à des anesthésies « périphériques » (blocks régionaux, péridurale, etc.), à une réfrigération localisée (membres) ou générale.

Pratiquement, les indications ont été d'abord *chirurgicales* : Le détail des résultats que nous avons obtenus dans le Service du Professeur J. SÉNÈQUE en donnera une idée (il s'agit surtout de Chirurgie digestive, abdomino-thoracique, avec une proportion élevée de grands vieillards, cancéreux, en occlusion ou en péritonite). Des sujets semblables sont hibernés chez M. HEPP (ALLUAUME), R. FAVRE (Val de Grâce) (56), J. GOSSET, THALHEIMER, etc.

Mais certaines branches spéciales de la chirurgie ont encore davantage profité de l'hibernation : ce sont d'abord les chirurgies particulièrement « agressives » : neuro-chirurgie (LAZORTHES et CAMPAN, 54- DAVID et MELON, WORINGER et

coll. etc), chirurgie pulmonaire (FORSTER et Coll., 23), chirurgie de guerre (NICOL, Haïphong) ou d'accidents graves (charbonnages). C'est aussi la chirurgie des pays chauds (LETAC, *Dakar-FANGEAUX*, *Alger*, 21).

Hypo-coagulabilité avec diminution du saignement (par vasoplégie) expliquent notamment l'intérêt de l'hibernation en chirurgie vasculaire (OUDOT).

Protection cardiaque et effets anti-fibrillants en font étudier l'application à la chirurgie cardiaque (D'ALLAINES et Coll.), mais sous sa forme actuelle, elle ne paraît être suffisante que pour la « petite » chirurgie cardiaque. La « grande » chirurgie (intra-ventriculaire, par exemple) pose de nouveaux problèmes, dont la solution est d'ailleurs proche (LABORIT et KUNLIN) et qui repose plus sur une diminution des métabolismes (cérébraux notamment) que sur une protection cardiaque, au demeurant facile à réaliser par des moyens déjà anciens.

Les indications *para-chirurgicales* de l'hibernation sont déjà au nombre de deux, très importantes : les *grands brûlés* (LAGROT, 10) d'une part où la diminution de l'hémoconcentration, la suppression quasi-totale de l'exhémie plasmatique et la chute de l'urémie en particulier, permettent les plus grands espoirs — les *choqués* d'autre part, où l'hibernation doit être appliquée avec certaines précautions particulières : il ne s'agit plus d'interdire des réactions de régulation homéostasique, qui se sont déjà manifestées, mais, tout en réduisant le métabolisme, de lutter soit contre une vaso-constriction (il y a alors baisse tensionnelle) soit contre une vasodilatation secondaire (il y a alors élévation tensionnelle, la vasoplégie constituant un état intermédiaire entre ces deux extrêmes). Il importe donc de parvenir à ce changement d'état de façon *très progressive*, par « paliers » successifs, pratiquement, en injectant le mélange « M₁ » non plus cm₃ par cm₃, mais quart de cm₃ par quart de cm₃. Ces faibles doses amènent déjà souvent un déchoquage spectaculaire ; le sang stocké pendant le choc est mobilisé, le volume circulant augmente, les doses sont donc plus diluées et il devient nécessaire de procéder à des ré-injections, si bien que les doses totales sont finalement les mêmes que chez le sujet non choqué (LABORIT). *En même temps* que progresse la vasoplégie, il est absolument indispensable de procéder au *remplissage vasculaire*, avec un liquide macro-moléculaire, *par une veine différente* de celle utilisée pour la perfusion lytique. La perfusion de remplacement se freinera d'elle même au fur et à mesure de l'augmentation du volume circulant. Ainsi se trouvera assuré un remplissage exactement suffisant. La transfusion avec vasoplégie devient ainsi un acte plus logique et moins aveugle, diminuant les risques de choc secondaire.

L'hibernation trouve une indication para-chirurgicale très particulière dans le traitement du choc chez le nouveau-né et dans l'élevage du grand prématuré. Elle y revêt alors une forme très différente, qu'il ne nous appartient pas de décrire en détail, car ceux qui l'ont étudiée les premiers sont mieux qualifiés pour cela

et nous renvoyons à leur remarquable communication, principes (LACOMME, LABORIT, CHABRUN, TH. BOREAU et G. DAVID, 53). Ces travaux rejoignent ceux de PETIT et DAVID, de CHIGOT et DAVID, auxquels l'hibernation a donné d'encourageants résultats pour la chirurgie du prématuré et du jeune enfant.

A côté des indications chirurgicales et para-chirurgicales, l'hibernation voit s'étendre chaque jour son champ d'application *médicale* ; là encore, nous sommes mal qualifié pour en parler et nous citerons seulement l'emploi de l'hibernation comme traitement adjuvant du *tétanos* (MOLLARET, 59 — AOUSTIN, 3 — JANBON et Coll, 36 — BENAZET, 81 — etc) (avec des résultats inégaux, mais laissant une impression favorable quant à l'avenir de la méthode) — de l'éclampsie (AOUSTIN, GRASSET) — des méningites — des accidents de la cure de Sakel (CAMPAN) — de certaines septico-pyohémies (Cl. MARTIN, 80) — d'anuries à perfringens — de comas barbituriques (BÉNARD) — de comas oxy-carbonés hyperthermiques (HUGONOT) — d'hypertensions malignes (PEQUIGNOT — PATEL et Cl MARTIN) où une hibernation de huit jours (suivant le schéma donné plus haut) donne des résultats spectaculaires sur les signes fonctionnels, un peu moins bons sur les chiffres de tension et d'une durée qu'un recul insuffisant ne permet pas d'apprécier convenablement — etc.

Enfin un domaine nouveau s'est ouvert très vite à l'hibernation artificielle, celui de la *psychiatrie* avec J. DELAY (17), A. DECHAMPS (18) d'une part, EY et BÉRARD, GOLSE, d'autre part. A côté des résultats obtenus, encore très inconsistants, ces essais ont permis de recueillir des notions électroencéphalographiques précises et ont montré que la méthode était applicable même à des sujets en bonne condition physique, mais que sa mise en route était dans ces cas plus difficile parfaite que chez nos malades.

Les **contre-indications** de l'hibernation ne sont certainement pas encore toutes détectées. Mais de notre expérience personnelle et de celle des autres auteurs, nous retirons déjà les notions suivantes :

— les *affections pulmonaires chroniques* ne constituent pas une contre-indication, bien au contraire. Les effets asséchants, broncho-dilatateurs, eupnéiques, anti-anoxiques et anti-œdème des cocktails lytiques le faisaient prévoir.

Nous en avons eu encore une preuve récente : M. B..., 57 ans, cachectique. Gastrectomie en 1949. Thoracoplastie en 1950 pour tuberculose, toujours en évolution (cliniquement et radiologiquement). Dégastro-gastrectomie très difficile en 1952 sous hibernation. Hypothermie sans histoire. Réchauffement régulier. Diminution de l'expectoration. Pas de BK. Signes cliniques amendés. Signes radiologiques inchangés. Même poids.

Nous n'avons pas encore l'expérience de l'hibernation chez les sujets présen-

tant une *affection pulmonaire aiguë*. A priori la réduction des besoins d'oxygène apportée par l'hypométabolisme ne peut que leur être favorable. LABORIT a d'ailleurs eu l'occasion de mettre en hibernation une malade au moment même où elle faisait une embolie pulmonaire. Ce fait est à rapprocher des travaux de CROSETTI et coll. (16).

— en ce qui concerne les *affections cardiaques* le problème est plus complexe : la plupart semblent tolérer remarquablement l'hibernation ; protection cardiaque, effets quinidiniques, diminution du travail du cœur, expliquent ce fait. L'infarctus expérimental du myocarde cesse d'être mortel sous hibernation (CAHN). Certaines irrégularités électrocardiographiques disparaissent en hypothermie (pour réapparaître au réchauffement), etc. Mais nous ne savons pas si les troubles pré-existants de la conduction intra-cardiaque ne constituent pas une contre-indication. Ils commandent en tout cas la plus grande prudence, *notamment en ce qui concerne l'utilisation de l'amide procainique et de la spartéine*.

— les *hépatiques* supportent bien les cocktails lytiques ; nous le savons pour avoir hiberné de grands insuffisants hépatiques subissant de graves interventions biliaires (SÉNÈQUE et ROUX) et encore tout récemment, une hépatectomie réglée du lobe gauche (J. SÉNÈQUE (*)). On ne saurait s'en étonner, car toutes les drogues utilisées sont remarquablement peu toxiques (les moins anodines sont le Phénergan et le 4560 RP, qui le sont encore nettement plus que les anesthésiques habituels) et rapidement détruites dans l'organisme (sauf l'amide procainique), la plupart complètement, une infime partie des autres (dérivés de la phénothiazine) étant éliminée par le rein, sans inconvénient pour celui-ci.

— pour cette dernière raison, les *affections rénales*, ne constituent pas non plus, à nos yeux une contre-indication de l'hibernation (seul le magnésium est irritant pour le rein). D'ailleurs un certain nombre de drogues sont douées d'effets diurétiques (comme la procaine, la spartéine). Il faut ajouter que les effets d'une agression sous hibernation sont beaucoup moins graves pour le rein. L'exclusion cortico-rénale ne se voit pas sous hibernation (JAULMES et LABORIT (**)).

En somme, les seules contre-indications que l'on peut envisager pour le moment sont au nombre de deux : l'une relative, c'est la *vigueur du sujet* qui le fait se défendre contre les tentatives d'hibernation (mais nous avons vu qu'une hibernation bien conduite peut être appliquée même à un sujet sain, comme on le fait en psychiatrie). Un sujet robuste peut d'ailleurs devenir « hibernable » lorsqu'il est en but à une agression grave — l'autre absolue, c'est le manque de connais-

(*) Observation publiée dans : *Mem. Acad. Chir.*, 78, 25-26, 728-732, oct. 52.

(**) Certains (FORSTER et coll.) ont observé parfois sous hibernation des signes de souffrance rénale. Le fait que nous n'en avons pas retrouvés, même après hypothermie prolongée (12 jours), le fait que certaines néphrites chroniques aient été améliorées sous cocktail lytique et même certaines anuries suspendues, nous font penser qu'il s'agissait peut-être d'hibernations insuffisantes ou de réfrigération agressive après blocage incomplet.

sances théoriques suffisantes, et surtout l'absence d'une organisation permettant une surveillance correcte des opérés. On nous objectera à ce propos que l'hibernation est d'une grande complexité : nous pensons avoir démontré que la standardisation de la technique a amené une grande simplification et que si l'application de la méthode demande encore de solides notions de pharmacologie et de biologie avec une bonne organisation des services hospitaliers, c'est que la maladie post-agressive pose elle-même des problèmes fort complexes, qu'il est impossible de résoudre par des moyens très simples.

Résultats de l'Hibernation à la Clinique Thérapeutique Chirurgicale de Vaugirard :

Nous donnerons rapidement et sans commentaire, les résultats enregistrés cette année (1952). (Statistique arrêtée au 10 décembre).

Nous avons pratiqué 75 hibernations (environ deux par semaine) dans un Service de Chirurgie essentiellement digestive, dont le débit moyen annuel est de 1200 interventions.

Nous ne retenons que 67 observations, les autres étant éliminées de la statistique soit parce que nous ne les avons pas recueillies nous-même, soit faute de documents suffisants, soit parce qu'il s'agissait de « demi-hibernations ». Mais les observations éliminées ne comportent *aucun décès*. La mortalité que nous indiquons est donc légèrement supérieure à la réalité. Mais nous préférons pécher par excès plutôt que par défaut.

Nous avons eu à déplorer 21 décès sur 67 cas (31,9 p. 100). (Nous reviendrons en détail sur ces décès).

Notre statistique comprend 36 femmes et 31 hommes.

L'âge moyen fut de 60 ans (57 ans pour les malades encore vivants, 63 ans pour les décédés) de 30 à 86 ans.

Les interventions pratiquées comportent 2 ré-interventions immédiates (sans décès). Onze malades avaient déjà subi des opérations graves dans les trois années précédentes (un décès parmi ceux-ci).

Ces interventions se répartissent comme suit :

| | |
|--|-------------------------|
| Recto-sigmoïdectomies | 17 (dont 5 décès) |
| Cancer rectal récidivé..... | 2 (0 décès) |
| Sigmoïdectomie + néphrectomie..... | 1 (1 décès) |
| Gastrectomies totales pour cancer..... | 6 (4 décès) |
| Gastrectomies subtotaless..... | 4 (0 décès) |
| Dégastro-gastrectomies | 2 » |
| Sténoses pyloriques..... | 2 » |
| Exploratrices pour cancer inopérable | 6 » |
| Thoracotomie exploratrice..... | 1 » |
| Exploratrice + portographie..... | 1 » |
| Hémi-colectomies D | 5 (1 décès très tardif) |
| Voies biliaires | 2 (1 décès) |

| | |
|---|-------------|
| Hépatectomie lobe G..... | 1 (0 décès) |
| Nephrectomie pour cancer | 1 » |
| Occlusion aiguë | 1 » |
| Hernies diaphragmatiques | 2 (1 décès) |
| Brachy-œsophage (ré-intervention) | 1 (0 décès) |
| Fistule du grêle (ré-intervention) | 1 » |
| Gastrotomie | 1 » |
| Tête acrylique (cardiaque) | 1 » |
| Tumeur pelvienne (83 ans)..... | 1 (1 décès) |
| Brûlures des 2 membres inférieurs (86 ans) | 1 » |
| Péritonite généralisée (deux résections du grêle) | 1 » |
| Cancer du pancréas | 1 » |
| Perforation gastrique tuberculeuse + cancer du pylore. | 1 » |
| Cancers de l'œsophage | 4 (3 décès) |

Cette statistique comporte 48 *cancéreux* (71,6 p. 100). Seize d'entre eux sont morts (33 p. 100). D'autre part, 80 p. 100 des décédés étaient des *cancéreux*.

Vingt-trois malades (34,3 p. 100) étaient *cachectiques* (pesant moins de 45 kilos). Sept d'entre eux sont morts.

Dix-huit malades étaient profondément infectés (27 p. 100).

Quarante-six malades présentaient des *antécédents pathologiques graves*, se répartissant comme suit :

| | |
|---------------------------------------|---|
| Cœur : myocardites..... | 4 (0 décès) |
| Insuffisance ventriculaire G | 4 (1 décès) |
| Insuffisance mitrale | 1 (0 décès) |
| Rétrécissement mitral..... | 1 décès (2 jours après arrêt cardiaque per- opératoire) |
| Coronarite..... | 1 (1 décès) |
| Poumon : tuberculose évolutive..... | 1 (0 décès) |
| Suppuration pulmonaire chronique..... | 3 (1 décès tardif) |
| Sclérose, bronchite chronique | 10 (1 décès) |
| Asthme vrai..... | 1 (0 décès) |
| Reins : tuberculose rénale | 1 » |
| Oligurie | 3 (1 décès) |
| Urémie sévère | 1 (0 décès) |
| Diabète..... | 1 (1 décès) |
| Divers : occlusions..... | 8 (4 décès) |
| Paludisme..... | 2 (0 décès) |
| Ictère +++..... | 3 (1 décès) |
| Phlébites..... | 2 (0 décès) |

Au total, 12 de ces malades sont décédés (27 p. 100).

Les *décès* se répartissent comme suit :

| | |
|--|---|
| Pendant la période d'hypothermie | 2 |
| Au réchauffement | 5 |
| Après le réchauffement..... | 7 |
| Beaucoup plus tard | 7 |

Voici quelques détails sur ces décès :

En hypothermie :

1^o Hémorragie incoercible immédiatement post-opératoire de l'artère utérine, englobée dans un néoplasme du rectum envahissant tout le petit bassin. Diabète.

2^o Mort en bradycardie et hypotension, à la 4^e heure après réduction simple d'une volumineuse hernie diaphragmatique (voie abdominale pure) chez une obèse présentant quelques petits troubles électrocardiographiques (pas de diagnostic) (*).

Au réchauffement :

1^o Défaillance cardiaque au sommet de la première oscillation (sigmoïdectomie chez une femme de 69 ans, en occlusion). Pas d'autopsie.

2^o Défaillance cardiaque au 3^e jour (63 ans), chez une mitrale (opération complexe sur les voies biliaires) ayant fait un *arrêt du cœur per-opératoire* (massage et transfusion artérielle), après reprise complète de la conscience et électrocardiogramme redevenu ce qu'il était auparavant. Autopsie : rien de visible.

3^o Défaillance cardiaque au 3^e jour (68 ans) après *arrêt cardiaque per-opératoire* et hibernation secondaire (retour à la conscience, pouls et tension corrects.) (Il s'agissait d'une ré-intervention pour occlusion post-opératoire et péritonite : deux résections étendues du grêle.) Pas d'autopsie.

4^o Cancer du pancréas ; 70 ans. Bradycardie progressive et hypotension pendant la remontée thermique.

(Avait reçu 1 g d'amide procainique.) A l'autopsie : rien de visible.

5^o Gastrectomie totale + splénectomie, pour cancer théoriquement inopérable, 66 ans. Défaillance cardiaque en fin de réchauffement. Pas d'autopsie.

Après le réchauffement :

1^o 50 ans. Artério-sclérose, bronchite chronique, paludisme, infection pré-opératoire résistante aux anti-biotiques (hyperleucocytose +++), gastrectomie totale pour cancer du cardia. Décès en hyperthermie, collapsus et cyanose de tout un membre inférieur : autopsie ; abcès sous-phrénique et thrombose étendue de la veine iliaque D.

2^o 51 ans. Gastrectomie totale pour cancer. Après réchauffement : hypothermie spontanée ; collapsus ; tachycardic ; cyanose ; dyspnée. Image claire le long de la trachée ; ponction médiastinale (60 cm³ d'air), sans résultat. Autopsie : emphysème médiastinal.

3^o Cancer de l'œsophage, 43 ans. Éthylique ++++. Gros foie. Face cyanotique ++++. Hyperglobulie. Décès en asphyxie, malgré tentative de re-hibernation. Autopsie : collapsus poumon G + thrombose oreillette D.

4^o Cancer recto-sigmoïdien 81 ans. Cachexie. Hyposystolie après une 1^{re} intervention

(*) Observation publiée par J. SÉNÈQUE et C. L. CHATELIN (68). Des accidents semblables, après réduction de hernies diaphragmatiques sous anesthésie classique, ont déjà été rapportés (en particulier par WOLK, McDERMOTT et DONOVAN.)

(anus transverse). Bons résultats du traitement tonocardiaque et diurétique. Résection recto-sigmoïdienne. Anurie progressive ; tachy-arythmie ; hypotension ; dyspnée et cyanose. Autopsie : thrombose oreillette D et veine cave. Foie très congestif. Examen des reins : ...très gros œdème interstitiel dissociant les tubes de Bellini... etc.

5° Cancer du rectum, 77 ans. Urémie pré-opératoire irréductible (1,10-1,25). Hyperchloremie. Hyperleucocytose. Anémie. Œdèmes, etc. Urée diminuée en hypothermie, remonte au réchauffement. Coma progressif et décès. Pas d'autopsie.

6° Cancer de l'œsophage adhérent à tous les territoires environnants (envahissement du diaphragme) : œsophagectomie + épiplectomie + splénectomie ; plaie latérale de la veine cave, suturée. Décès en cyanose progressive. Autopsie : thrombose cave.

7° En réalité décès sans réchauffement : 86 ans. Brûlures 2° et 3° degré des deux membres inférieurs jusqu'à la racine, datant d'un mois. Staphylocoques ++++. Ostéite des deux calcanéum entièrement détruits. Tentative de greffes sous hibernation. Trois jours à 30°. Défaillance circulatoire au 4°, sans remontée thermique. Pas d'autopsie. 80 p. 100 des greffons ont pris.

Décès tardifs :

1° 66 ans. Cachexie ++++. Urémie (1,16). Suture d'urgence d'une grosse perforation gastrique qui s'avérera tuberculeuse. Hibernation secondaire. Décès au 12° jour d'hibernation. Autopsie : désunion de la paroi (côlon à l'air libre) ; lâchage de la suture ; volumineux abcès sous-phrénique sus-hépatique ; coronaires calcifiées ; découverte d'un cancer pylorique. Cause de la mort : thrombus dans l'artère pulmonaire.

2° 52 ans. Œsophagectomie (cancer évoluant depuis un an). Paludisme. Amaigrissement ++++. Lâchage de suture au 6° jour (vérifié à l'autopsie).

3° 68 ans. Cachexie ++++. Cancer sigmoïdien ; subocclusion depuis 15 jours. Occlusion depuis 48 heures. Coecostomie d'urgence. Sigmoïdectomie + néphrectomie G, 20 jours après. Décès au 7° jour en asystolie. Pas d'autopsie.

4° 62 ans. Œsophagectomie. Décès au 11° jour. Autopsie : petite désunion de l'anastomose ayant entraîné : abcès interlobaire G ; Hydro-pneumothorax médiastinal ; péricardite ; petit abcès sous diaphragmatique (malgré ponctions, anti-biotiques, etc.).

5° 70 ans. Recto-sigmoïdectomie. Avant : gros foie ; dyspnée d'effort ; oligurie etc. ; infarctus pulmonaire au 6° jour. Décès au 18° jour en asystolie complète.

6° 49 ans. Dilatation des bronches. Hémi-colectomie D d'urgence pour invagination. Réintervention au 6° jour pour désunion. Réintervention au 9° jour pour phlegmon pyo-stercoral. Réintervention au 20° jour pour iléo-transversostomie (cette fois sous hibernation). Aggravation de l'état pulmonaire après chaque opération. Décès au 44° jour en asphyxie. Autopsie : suppuration pulmonaire étendue + abcès cloisonnés intra-péritonéaux.

7° 83 ans. Hypertendue (23/12) ; cachectique ; sub-occlusion. Énorme tumeur ovarienne. Suites bonnes. Décès au 50° jour ; pas d'autopsie.

Nous avons observé d'autre part 14 complications non mortelles se répartissant comme suit :

| | |
|------------------------------------|--|
| Phlébites..... | 3 (2 chez des malades ayant déjà fait des phlébites) |
| Escharres | 3 |
| Urémie passagère..... | 2 |
| Bronchorrhée importante | 2 |
| Abcès pelvien | 1 |
| Suppuration locale traînante | 1 (hépatectomie G) |
| Pleurésie interlobaire | 1 |
| Arythmie au réchauffement..... | 1 (chez un cardiaque). |

Les urémies passagères sont survenues chez des malades ayant présenté des hématomes importants le long des veines où avaient été injectés directement du Largactil.

Cette statistique se passe, croyons-nous, de commentaire. Qu'on nous permettent pourtant de faire observer que les décès tardifs (7) y figurent seulement par souci d'objectivité totale. (Si l'on n'en tient pas compte, la mortalité n'est plus que de 20 p. 100). Parmi ceux qui restent, une thrombose est souvent trouvée à l'autopsie (4 cas sur 14), mais elle n'est jamais isolée (collection suppurée, asystolie, asphyxie). On se souviendra surtout que la mort survient le plus souvent au réchauffement (et même plus précisément, au sommet de la première oscillation) et toujours par défaillance cardio-vasculaire. Enfin il faut préciser que si l'on traçait la courbe du nombre de décès en fonction du temps, on s'apercevrait que ce nombre va en diminuant (meilleures indications, techniques plus précises, surveillance encore plus attentive au réchauffement) et c'est une des raisons de notre optimisme.

Travail de la Clinique Thérapeutique Chirurgicale de Vaugirard

Pr J. SÈNÈQUE.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN (F. H.). — Hypothermic Anesthesia. *C. R. Anest. a. Analg.* **20**, 2, 97, mars-avril 1950.
2. ALLUAUME (R.). — Les différents degrés de l'hibernation artificielle. *Anest. et Analg.*, **9**, 2, juin 1952.
3. Aoustin, Couaillier, Gaspar et Muhlethaler. — Un cas de tétanos traité par hibernation. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 mars 1952.
4. Aoustin, Gaspar et Muhlethaler. — Hibernation et lésion cérébrale. Hibernation et méningite. *Anesth. et Analg.* ; **9**, 3, 431-435, septembre 1952.
5. ARNOULD (P.) et LAMARCHE (M.). — Action d'un dérivé de la phénothiazine (3277 RP) sur le pouvoir oxyphorique du sang conservé non dilué. *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 15-16, 1240-41, août 1952.
6. ARNOULD (P.), LAMARCHE (M.) et BOULANGÉ (M.). — Action de deux anti-histaminiques de synthèse, Phénergan et Antistine sur la résistance du cobaye à l'anoxémie. *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 5-6, 484-487, mars 1952.
7. BAHUET (R.). — De l'anesthésie potentialisée sans anesthésiques à l'hibernation artificielle. *J. Méd. Bordeaux*, **129**, 7, 589-91, juillet 1952.
8. BENOS (S. A.). — Inhibition partielle par la prométhazine, de l'effet stimulant de l'adrénaline sur l'axe hypophysosurrénalien. *C. R. Soc. Bio.*, **145**, 21-22, 1652-1654, nov. 1951.

9. BIGELOW (W.), CALLEGHAN (J.) et HOPPS (J.). — L'hypothermie générale dans la chirurgie intracardiaque expérimentale. *An. Surg.* **132**, 3, 531-540, sept. 1950.
10. BISQUERRA et LAGROT. — Une observation d'hibernation pour brûlure étendue. *Soc. Chir. Alger*, 5 juillet 1952.
11. BOBBIO (A.). — Risultati clinici e ricerche sperimentali sull'ibernazione artificiale secondo LABORIT. *Giorn. Ital. Anest.*, **18**, 5, 560-68, sept.-oct. 1952.
12. BOBBIO (A.), GOFFRINI (P.) et BEZZI (E.). — L'hibernation artificielle selon la méthode de LABORIT. *Presse Méd.*, **60**, 80, 1708-12, 17 déc. 1952.
13. CHARLIER (R.). — Procaine-amide et extra-systoles ventriculaires toxiques. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **89**, 4, 442-461, 1^{er} mai 1952.
14. CHAUCHARD (B.) et CHAUCHARD (P.). — Comparaison entre l'action paralysante ortho et para-sympathique de quelques ganglioplégiques. *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 7-8, 528, avril 1952.
15. COURMONT (P.) et DERIES (G.). — Action anti-biotique *in vitro* du 3277 RP sur le bacille de Koch. *C. R. Soc. Bio.*, **145**, 5-6, 335-338, mars 1951.
16. CROSETTI (J. P.), MULLER (C. A.) et PETTAVAL (J.). — Le traitement des embolies pulmonaires par les ganglioplégiques. *Presse Méd.*, **60**, 72, 1529-30, 12 nov. 1952.
17. DELAY (J.), DENIKER (P.) et HARL (J. M.). — Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie. *Soc. Médico-psychologique*, 23 juin 1952.
18. DECHAMPS (A.). — Hibernation artificielle en psychiatrie. *Presse Médicale*, **60**, 43, p. 944, 21 juin 1952.
19. DONZELOT (E.) et KAUFMANN (H.). — Conception générale de l'action de l'héparine sur le milieu sanguin; l'antagonisme héparine-sympathique. *Presse Méd.*, **60**, 76, 1619-21, 29 nov. 1952.
20. DRIESSENS (J.). — Action fœnatrice du Phénergan sur les cultures de fibroblastes du cœur d'embryon de poulet. *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 15-16, 1186-87, août 1952.
21. FANGEAUX et SOULIÉ. — A propos de quelques observations d'anesthésie sous hibernation et sous hypotension contrôlée. *Soc. Chir. Alger*, 5 juillet 1952.
22. FAYRE (R.), LABORIT (H.), PRESLE (A.) et CHIPPEAUX-MATHIS (M^{me}). — Réflexions sur 14 cas d'hibernation artificielle d'indication chirurgicale. *Mem. Acad. Chir.*, à paraître.
23. FORSTER (S.), FORSTER (E.), MAIER (A.) et BLUM (H.). — Anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique. *Anest. et Analg.*, **9**, 2, juin 1952.
24. FOURNEL (J.). — Action du 4560 RP sur le choc hémorragique expérimental du chien. *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 7-8, 561, avril 1952.
25. GIAJA (J.) et ANDJUS (R.). — Sur l'emploi de l'anesthésie hypoxique en physiologie opératoire. *C. R. Acad. Sc.*, **229**, 22, 1170-72, 28 nov. 1949.
26. GOLDBLAT (A.). — Anesthésie et inhibition contrôlée du système neuro-végétatif. *Acta Anest. Belg.*, **2**, 746-761, décembre 1951.
27. HAID (B.) et MORRIS (L. E.). — Inaction de l'amide procainique dans la prévention de la tachycardie ventriculaire du chien, provoquée par le cyclopropane-adrenaline ou l'arythmie spontanée se produisant chez l'homme au cours d'une anesthésie au cyclopropane. *Am. Soc. Pharm. et Exper. Therap.*, **10**, 1, (1) 304-305, avril-mai 1951.
28. HUGUENARD (P.). — Essais d'anesthésie générale sans anesthésique, *Anest. et Analg.*, **8**, 1, 5-35, fév. 1951.
29. HUGUENARD (P.). — Technique de l'hibernation artificielle en chirurgie. *Giorn. Ital. Anest.*, **3-4**, 295-305, octobre 1951.
30. HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle : précisions pratiques nouvelles et derniers résultats, *Acta Anest. Belg.*, **2**, 30-48, décembre 1951.
31. HUGUENARD (P.) et MUNDELEER. — Hibernation artificielle ; inconvénients et limites, *Journées Médicales, Bruxelles*, 10 juin 1952 ; in *Brux. Méd.*, **23**, 2, 69-80, 11 janv. 1953.
32. HUGUENARD (P.). — L'association Diparcol-Dolosal-anesthésie locale, *Anest. et Analg.*, **7**, 4 novembre 1950.
33. HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle. *Rev. Praticien*, **2**, 26, 1725-30, 11 octobre 1952.
34. HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle, nouvelles données utiles. *Anest. et Analg.*, **9**, 2, juin 1952.
35. JACOB (J.). — Comparaison entre divers agents synaptolytiques, anti-histaminiques et anti-fibrillants. *Arch. Intern. Pharm. Thérap.*, **89**, 1, 106-113, fév. 1952.
36. JANBON (M.), BERTRAND (L.), SALVAING (J.), BARJON (P.) et MIMRAN (R.). — Tentative d'hibernation

- artificielle dans un cas de tétanos post-abortionum mortel. *Soc. Sc. Med. Montpellier et Languedoc Méditerranéen*, 23 mai 1952.
37. JAUMES (C.), LABORIT (H.) et BÉNITTE (A.). — Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative. *C. R. Acad. Sc.*, 234, 372-374, 14 janvier 1952.
 38. JAUMES (C.), LABORIT (H.), BÉNITTE (A.) et M^{me} RICHARD. — Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative. *Soc. Med. Militaire Fr.* 14 fév. 1952.
 39. JENTZER (A.). — Iode 131, avec autoradiographie, hyperglycémie, cholinestérase, métabolisme, thiomidil, dans l'hibernation. *Médecine et Hygiène (Genève)*, 10, 218, 192, 15 mai 1952.
 40. JENTZER (A.). — Iode 131, avec autographie, hyperglycémie, cholinestérase, métabolisme, thiomidil, choc anaphylactique, immunisation dans l'hibernation. *C. R. Soc. Bio.*, 146, 11-12, p. 876, juin 1952.
 41. JUVENELLE (A.), LIND (J.) et WEGELIUS (C.). — Quelques possibilités offertes par l'hypothermie générale profonde provoquée. *Presse Med.*, 60, 44, 973-78, 25 juin 1952.
 42. KAYSER (Ch.) et HIEBEL (G.). — L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants et l'hypothermie généralisée expérimentale du rat et de quelques hibernants. *Presse Med.*, 60, 80, 1699-1702, 17 déc. 1952.
 43. LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc. 1 vol. Masson Edit., 1952.
 44. LABORIT (H.). — L'hypothermie généralisée thérapeutique. *Presse Med.*, 59, 30, 606-607, 5 mai 1951.
 45. LABORIT (H.). — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. 1 vol. Masson, 1951.
 46. LABORIT (H.). — Le phénomène de potentialisation des anesthésiques généraux. *Presse Med.*, 23, 416, 15 avril 1950.
 47. LABORIT (H.). — La vasoplégie progressive dans la conduite de la transfusion au cours des déséquilibres vaso-moteurs post-agressifs. *Presse Med.*, 32, 693, 10 mai 1952.
 48. LABORIT (H.). — L'hibernation artificielle. *Der Anaesthetist*, 1, 1, 19-21, avril 1952.
 49. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamique et physique en chirurgie. *J. Chir.*, 67, 8, 9, 631-641, 1951.
 50. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — L'hibernation artificielle. *Presse Médicale*, 59, 64, 1329, 13 octobre 1951.
 51. LABORIT (H.), HUGUENARD (P.) et ALLUAUME (R.). — Un nouveau stabilisateur neuro-végétatif (le 4560 RP). *Presse Médicale*, 60, 206-209, 13 févr. 1952.
 52. LABORIT (H.), JAUMES (C.) et BÉNITTE (A.). — Quelques aspects expérimentaux de l'hibernation artificielle. *Anest. et Analg.*, 9, 2, juin 1952.
 53. LACOMME (M.), LABORIT (H.), CHABRUN (J.), BOREAU (Th.) et DAVID (J.). — Note sur un essai d'hibernation en thérapeutique néo-natale. *Gyn. Obst.*, 4, 3 bis, 643, 1952.
 54. LAZORTHES et CAMPAN. — L'hibernation artificielle en neuro-chirurgie. *Presse médicale*, 15, p. 319, 5 mars 1952.
 55. LECOMTE (J.), MAZELLA (H.) et VANEMOORTERE (E.). — Action des anti-histaminiques de synthèses et des anesthésiques locaux sur le débit coronarien du cœur isolé du lapin. *Arch. intern. physio.*, 60, 1, 8 fév. 1952 et *J. Phys.*, 43, 4, 890, 1951.
 56. LEVENT (R.). — Anesthésie potentialisée et hibernation contrôlée. *Gazette des Hx*, 23, 7 juin 1952.
 57. McCLENDON (R. L.), HANSEN (W. R.) et KINSMAN (J. M.). — Modifications hémodynamiques à la suite d'administration IV d'amide procainique. *Am. J. Med. Sc.*, 222, 4, 375-81, 1951.
 58. MARKOVIC (L.) et GIAJA (J.). — L'harminé, la thermorégulation de la léthargie hypoxique. *J. Physio.*, 43, 1, 69-74, 1951.
 59. MOLLARET (P.), BASTIN (R.), POCIDALO (J. J.) et BESANCON (F.). — Premier essai d'hibernation dans le tétanos gravissime. *Soc. Med. Hôp. Paris*, 14 mars 1952.
 60. MUNDELEER (P.). — Deux cas d'hibernation. *Anest. Analg.*, 9, 1, 123-125, fév. 1952.
 61. PERUZZO (L.). — Le 4560 RP comme potentialisateur de l'anesthésie. *Giorn. Ital. Anest.*, 18, 4, 404-409, juil. août 1952.
 62. PERRAULT (M.). — Les méthodes de frénation hypophysaires. *Presse Med.*, 59, 18, 353-54, 21 mars 1951.
 63. POCIDALO (J. J.), HIMBERT (J.) et TARDIEU (C.). — Influence de quelques drogues à fonction ammonium quaternaire sur l'excitabilité sympathique. *Presse Méd.*, 60, 10, 204-206, 13 fév. 1951.
 64. POCIDALO (J. J.), CATHALA (H. P.), HIMBERT (J.) et TARDIEU (M^{me}). — Action sur l'excitabilité des nerfs sympathiques du 4560 RP. *C. R. Soc. Bio.*, 146, 5-6 p. 368, mars 1952.

65. REUSE (J. J.) et BERGMANN (F.). — Contribution à la pharmacologie du chlorhydrate de procaine-amide *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 1-2, 158-59, janvier 1952.
66. SÈNÈQUE (J.). — Sténose cicatricielle du cholédoque. *Mém. Ac. Chir.*, **77**, 25-26 p. 792.
67. SÈNÈQUE (J.). — Résultats de l'hibernation à la Clinique de Vaugirard. *Acad. Nat. Méd.*, 2 décembre 1952.
68. SÈNÈQUE (J.) et CHATELIN (C. L.). — Quelques considérations sur les hernies de l'hiatus œsophagien. *Acta Chir. Belg.*, **51**, 7, 563-74, octobre 1952.
69. SÈNÈQUE (J.), ROUX (M.) et HUGUENARD (P.). — Essais d'anesthésie sans anesthésique, anesthésie par potentialisation et hibernation artificielle. *Mém. Acad. Chir.*, **77**, 20-21, 613-619, 1951.
70. SUOMALAINEN (P.) et LEHTO (E.). — Prolongation du temps de coagulation dans l'hibernation. *Experientia*, **8**, 2, 65, 1952.
71. TARDIEU (G.), POCIDALO (J. J.), TARDIEU (M^{me}) et HIMBERT (J.). — Difficulté d'obtenir par les drogues ganglioplégiques un arrêt total des synapses qui régissent la pression artérielle. *J. Physiol.*, **43**, 4, 872-874, 1951.

Addendum

72. VERNET (M.). — De l'interprétation du syndrome de SELYE dit d'adaptation et de la méthode de LABORIT dite « d'hibernation artificielle ». *Presse Méd.*, **60**, 14, 309, 1^{er} mars 1952.
73. BERNARD (F.). — L'hibernation artificielle en chirurgie. *Feuillets du Praticien*, 117, 1952.
74. EGGER (R.). — L'hibernation artificielle. *Thérap. Umschau.*, **9**, 5, 63-67, 1952.
75. JENTZER (A.) et CORBOUD (N.). — Hypotension avec anesthésie générale ou locale, hypotension et hibernation, hibernation pharmacodynamique, hibernation pharmacodynamique et physique. *Praxis*, **41**, 906-907, 1952.
76. LABADIE (P.). — Les ganglioplégiques. *J. Méd. Bordeaux*, **10**, 996-999, 1952.
77. TAUVERON, TISSOT et AYMOS. — Syndrome pâleur-hyperthermie, tentative d'hibernation, guérison. *Dauphiné Méd.*, **42**, 8-13, 1952.
78. TCHEKOFF (M.) et BOUCHAUD-TOURNIER. — Premiers résultats obtenus avec le 4560 RP en anesthésiologie. *Bull. et Mem. Soc. Chir. Paris*, **42**, 6, 138-42, 1952.
79. CHEDID et FARJALLAH. — Note préliminaire sur 9 cas d'hibernation artificielle chez des nourrissons en état pré-agonique. *Journées Med. Fac. Fr. Med. et Pharm.*, Beyrouth, 13-16, nov. 1952.
80. MARTIN (Cl.). — Sur l'hibernation artificielle appliquée au traitement d'un cas très sévère de septicopyohémie à staphylocoques. *Presse Méd.*, **61**, 4, 84, 24 janvier 1953.
81. BENAZET (F.), DELRIEU (A.), CAMELIN (A.), SOHIER (R.), Tétanos traité sous anesthésie potentialisée. Hypertonie plasmatique responsable du syndrome tardif. *Soc. Méd. Hop. Paris*, 16 janvier 1953.
82. GOLSE (J.). — Traitement du délire aigu par l'hibernation. *in. Soc. Médico-psycho.* **2**, 5, 731.
83. EY (H.) et BERARD (E.). — L'évolution psychiatrique, **4**, 661, oct. déc. 52.
84. JAULMES (Bernard). — L'hibernation artificielle en chirurgie. *Thèse Méd.*, Paris, 1952.

Discussion

M. Boureau (Président) : Je remercie HUGUENARD de son exposé si clair et si intéressant. Il a envisagé le problème de l'hibernation sous un angle essentiellement pratique et c'est exactement ce que nous attendions. Aussi, malgré la durée de sa communication, je demande que la discussion soit aussi longue qu'il sera nécessaire, car si nous lui avons demandé de nous exposer ce sujet qu'il connaît mieux que quiconque, c'est dans le but de nous instruire, et je présume que plusieurs d'entre nous ont des questions à lui poser.

Pour ma part, j'ai pratiqué un certain nombre d'hibernations pharmacodynamiques, suivant un type que LABORIT et HUGUENARD considèrent peut-être

aujourd'hui comme un peu suranné, c'est-à-dire suivant la technique préconisée par LABORIT dans l'opuscule qu'il a publié en 1950 intitulé *l'Anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses*. En fonction de cette technique, je voudrais poser trois questions :

1^o Dans un grand nombre de cas, j'ai remarqué que les patients avaient une *dépression respiratoire* très accusée, sans grande importance pendant l'acte opératoire puisque le malade respire dans une atmosphère hyperoxygénée et parce que l'Anesthésiste a toujours la possibilité de contrôler ou d'assister la respiration ; mais le plus souvent cette dépression persiste après l'intervention, et ici se pose la question d'une oxygénation suffisante aussi longtemps que vont durer les actions combinées des potentialisateurs.

Par ailleurs, HUGUENARD nous disait tout à l'heure que les malades hibernés étaient roses ; or, j'ai noté presque toujours une pâleur des téguments, témoignant peut-être de la qualité de l'hibernation, mais laissant tout de même à l'Anesthésiste une arrière-pensée sur la qualité de l'oxygénation des tissus.

De plus, il a ajouté qu'un malade hiberné n'avait jamais de hoquet. Or, il y a seulement 48 heures, j'ai endormi sous anesthésie potentialisée un patient opéré de gastrectomie qui a présenté un hoquet extrêmement gênant pendant une quinzaine de minutes. J'ai finalement eu raison de ce hoquet — presque instantanément je dois dire — par l'injection intraveineuse de 10 cm³ de procaine à 1 p. 100.

2^o Une seconde remarque a trait aux doses de curarisant conseillées par LABORIT. Selon lui, deux ampoules de Flaxedil, l'une intramusculaire, l'autre intraveineuse (en une ou deux fois), seraient suffisantes pour assurer dans tous les cas courants une curarisation convenable, autorisant l'emploi du protoxyde d'azote à 30 ou 50 p. 100, à l'exclusion de tout autre anesthésique volatil. Je ne sais si LABORIT pratique surtout une chirurgie extra-péritonéale, mais je puis dire que pour ma part, étant l'Anesthésiste d'un chirurgien gynécologue, je dois presque toujours endormir des patientes pour des interventions intra-péritonéales, et jamais je n'ai obtenu une curarisation suffisante avec deux Flaxédil à moins d'utiliser comme anesthésique de complément autre chose que du protoxyde d'azote-oxygène.

M. Huguenard : 1^o Je crois que ces *dépressions respiratoires* sont surtout des bradypnées (dont est responsable en particulier le Dolosal) avec augmentation de l'amplitude ; la ventilation demeure donc en réalité correcte, surtout si l'on songe que les besoins sont fortement diminués ; ces « dépressions respiratoires » ne s'accompagnent pas d'anoxie ; elles sont semblables à celles observées chez l'animal hibernant et ne sont pas inquiétantes.

La *pâleur* des hibernés est en effet un phénomène assez courant, si l'on entend par là qu'ils sont « peu colorés » (ce sont les propres termes de mon rapport) ; le

ralentissement de la circulation et des combustions périphériques explique ce phénomène. Mais si cette « pâleur » devient une « blancheur » ou, pire, prend une teinte ardoisée (sub-cyanose), elle traduit alors l'apparition d'une complication : le plus souvent, réaction au froid, d'où vaso-constriction (blancheur) et augmentation de la consommation d'oxygène (sub-cyanose). Il est possible qu'une anesthésie potentialisée « première manière » ne soit pas toujours suffisante pour interdire l'apparition d'un hoquet ; le bon résultat obtenu avec un complément de blocage NV (procaïne) confirme cette hypothèse. (Je traite assez souvent, avec succès, des hoquets sous Pentothal, par le Diparcol IV). Mais sous hibernation, selon la technique actuelle, nous n'observons plus d'incidents semblables.

2° Il est évident que la *voie intra-musculaire*, si elle était utilisée pour obtenir une myorésolution efficace, serait très infidèle et le plus souvent insuffisante. Quand LABORIT a conseillé cette voie pour l'administration des curares, il n'avait en vue que leurs effets *neuro-végétatifs* et non ceux sur le muscle strié. Même dans ce but, nous avons d'ailleurs renoncé à cette technique.

M. Amiot : Il n'y a pas qu'un schéma de potentialisation anesthésique ; il y en a de très nombreux, pour lesquels les directives médicamenteuses varient suivant le but exact recherché ; les résultats dépendent autant du choix des drogues que de leurs doses et de l'ordre dans lequel elles sont injectées. On ne peut donc pas raisonner en demeurant sur un plan très général.

En ce qui concerne l'usage du Flaxédil intra-musculaire, 80 mg n'ont qu'une action infime ; il m'est arrivé de faire quatre ampoules intra-musculaires, pour une heure et demie de narcose ; je ne crois d'ailleurs pas, à vrai dire, que ce soit là une bonne technique pour l'usage habituel.

M. Campan : J'ai noté aussi, depuis longtemps, des gênes respiratoires par dépression et relâchement du maxillaire. J'ai déjà signalé le fait avec G. LAZORTHES à propos des malades neuro-chirurgicaux qui offrent si souvent une tendance particulière aux troubles respiratoires. Aussi ai-je pris l'habitude de nuancer la posologie des cocktails et même de les employer en perfusions assez lentes. J'ai entraîné mes aides à observer la dépression respiratoire et à arrêter les perfusions quand le malade est suffisamment narcosé et avant qu'il ne se déprime, quitte à répartir le reste des doses en cours d'intervention. Il peut être indiqué aussi de réduire la dose d'opiacé ou d'avancer l'horaire de son administration. C'est la seule restriction, je n'ose dire reproche, que je puisse adresser aux splendides méthodes que nous ont données LABORIT et HUGUENARD, d'avoir peut-être, au début, excessivement standardisé les posologies.

M. Huguenard : Je remercie CAMPAN ; son opinion nous est particulièrement précieuse, car l'on connaît les importants travaux, qu'avec le Pr LAZORTHES, il

a consacrés à notre méthode. Ces travaux et les brillants résultats obtenus par leurs auteurs sont justement la preuve que nos schémas, quoique peut-être trop strictes, pouvaient être correctement interprétés en fonction des besoins, des habitudes et des possibilités de chacun.

M. Bimar : Il est vrai qu'il existe de très nombreux schémas de cocktails lytiques, mais le choix des drogues n'est pas indifférent ; personnellement, après avoir essayé Pronestyl et Largactil, je les ai abandonnés l'un et l'autre, à cause de leurs effets dépresseurs (respiratoires et tensionnels) excessifs — et je suis revenu à l'ancienne méthode : procaino-perfusion et Diparcol. Le Diparcol donne, associé aux curares, un meilleur relâchement. L'amplitude respiratoire est plus profonde sous Diparcol que sous Largactil.

M. Huguenard : Je suis d'accord avec BIMAR, notamment en ce qui concerne l'amide procainique dont, je l'ai dit, nous avons beaucoup limité le rôle, à cause de ses effets trop dépresseurs et surtout trop lentement réversibles. Comme lui également, je suis passé par une période de méfiance vis-à-vis du Largactil ; c'est effectivement une drogue difficile à manier et non dénuée d'inconvénients (surtout liés à son acidité), mais l'expérience nous a montré qu'il est irremplaçable ; — peut-être parce qu'il est le seul élément adrénolytique du cocktail — dans la « grande » hibernation.

Le Diparcol enfin, donne, comme le dit BIMAR un meilleur relâchement et une plus grande amplitude respiratoire, mais nous avons diminué sa place dans le cocktail pour éviter la tachycardie excessive amenée par ses effets anti-cholinergiques puissants.

M. Lassner : Je crois qu'on devrait envisager la question de l'anesthésie potentialisée et de l'hibernation d'une manière générale pour faire honneur aux hypothèses de LABORIT et de HUGUENARD.

Malheureusement cette discussion de principe prolongerait par trop les débats.

Permettez-moi donc quelques remarques seulement. D'abord une critique de la terminologie : le néologisme « potentialisé » vient à ma connaissance du langage homéopathique où il désigne l'augmentation de l'effet des drogues par leur dilution. Le sens initial en est donc bien celui du mot « puissance » dans sa signification mathématique. Secondairement, seule la signification d'augmentation d'un effet a été retenue et cela dans le parler pharmacologique pour désigner un mode d'interaction de médicaments, à savoir un effet combiné supérieur à celui que donnerait la simple addition des deux actions. Si nous retenons cette signification, il ne peut donc être question que de potentialisation d'un effet anesthésique d'une

drogue par une autre. Si l'on accepte un élargissement assez peu satisfaisant cette terminologie, anesthésie potentialisée ne saurait signifier qu'anesthésie renforcée. Parler, comme je l'ai entendu, d'un malade potentialisé pourrait peut-être indiquer un malade dont la condition morbide aurait été fortement aggravée, à moins que cette locution ne doive rappeler l'autre sens qu'a pris le *potentia* latin en français, à savoir la potence.

En ce qui concerne l'effet de potentialisation des médicaments recommandés dans le procédé d'HUGUENARD, je tiens à signaler qu'il n'a pas été constant entre mes mains. Dans un certain nombre de cas, j'ai même été amené à employer des doses de barbituriques, voir de cyclopropane, plus fortes que d'habitude. Ceci a été particulièrement frappant lorsque j'ai pratiqué sur le même sujet des anesthésies successives, d'abord « classiques », puis à l'aide de la médication potentialisatrice. A côté de ces échecs de la potentialisation j'ai également observé des malades que ces médicaments ont plongés dans un état d'obnubilation suffisante pour qu'ils aient pu être opérés sans autres anesthésiques. Puisqu'alors ces drogues ont eu un effet anesthésique, je n'appellerai pas non plus cette technique une technique d'anesthésie sans anesthésiques.

D'une manière générale, j'ai constaté une action très prolongée de ces associations médicamenteuses. Certains malades restaient obnubilés pendant 24 à 36 heures. Cela paraîtra souhaitable à ceux qui pensent que l'effet de ces médications est bénéfique alors que ceux qui voient dans toute drogue un poison, préféreront sans doute des produits à élimination plus rapide.

La complexité des méthodes préconisées, la nécessité d'une surveillance compétente prolongée qu'elles comportent, fera hésiter devant leur emploi pour des interventions banales.

Cela rejoint d'ailleurs les conceptions de LABORIT et de HUGUENARD puisqu'ils parlent de malades qui font des réactions post-agressives harmonieuses. L'estimation du comportement d'un malade, savoir d'avance si sa réaction post-agressive va être harmonieuse ou dysharmonieuse, taxera sans doute lourdement cette intelligence clinique dont parlait tout à l'heure HUGUENARD.

En ce qui concerne l'hibernation artificielle, HUGUENARD nous propose d'estimer à la fois ses effets et la valeur de ses bases théoriques en nous indiquant le nombre de malades qui ont survécu à des interventions chirurgicales graves alors qu'ils étaient en état d'hibernation. Nous sommes habitués à évaluer la valeur d'une thérapeutique d'après des résultats. Nous procédons par comparaison entre diverses thérapeutiques ou encore avec l'évolution d'une maladie en absence de traitement. Or, pour évaluer les résultats de l'hibernation on juge en considérant la survie comme succès, la mort comme échec. Toutefois, on élimine des échecs les morts par des causes qui paraissent chirurgicalement inéluctables et on omet de charger l'hibernation de la responsabilité de certains de ces décès dont la cause

a probablement échappé à l'attention du fait de la modification des symptômes provoqués par l'hibernation.

Pour être valable, une étude statistique doit comparer des séries de malades analogues. Or pour les cas d'HUGUENARD, il est impossible de dire quelle serait la survie dans une série comparable. Les chiffres ne sauraient donc être invoqués pour prouver la valeur de la méthode.

J'ai souvent exposé à mes amis LABORIT et HUGUENARD que le grand intérêt de leurs conceptions mérite que l'on élabora des méthodes d'études pharmacologiques serrées pour en asseoir la valeur. Or l'emploi de prescriptions qui ressemblent étonnamment à la polypharmacie d'autrefois, rend pareille étude très difficile.

Le propos d'HUGUENARD : « Les pharmacologistes ont montré que chaque élément isolé est inefficace, donc ils sont efficaces quand on les réunit » me paraît une sorte de court-circuit logique et non une preuve. Je voudrais, au contraire, qu'on essaie de se rendre compte plus exactement des effets isolés de chacune des drogues, qu'on les associe ensuite par groupes et qu'on évite surtout les modifications entre les associations au cours d'une série qui font que l'étude des résultats devient pratiquement impossible.

M. Huguenard : Il est vrai que le néologisme « potentialisé » est passé trop vite dans le langage courant et fut employé souvent à tort et à travers. LASSNER nous accordera que jamais dans nos écrits, il n'a été question de « malades potentialisés », ni même de malades « déconnectés », autre néologisme encore moins élégant, mais peut-être un peu plus exact ; tout au plus avons-nous parlé de « potentialisation » des effets (surtout centraux) des drogues utilisées, en précisant même dernièrement que nous donnions à ce terme un sens « clinique » et non pharmacodynamique ; cette prudence était d'ailleurs déplacée car l'on observe assez souvent une potentialisation vraie : 50 mg de 4560 RP + 50 mg de Dolosal font plus d'effet que 100 mg de l'un ou de l'autre, par exemple. En tout cas LABORIT avait intitulé son livre « l'Anesthésie *facilitée*... ». Et puisque nous ergotons sur des questions de terminologie, qu'on me permette de défendre ici deux termes importants : celui de *cocktail* d'abord, auquel nous donnons le sens suivant : mélange de drogues d'origines variées, ayant chacune des effets (ou un goût) différents et dont la somme a encore un effet différent de celui de chacun des constituants — drogues entre lesquelles il existe une synergie voire une potentialisation. Cette définition ne tient pas compte de la voie d'introduction, et on nous objectera que le cocktail est avant tout un mélange de boissons. Mais qui nous dit que le « cocktail lytique » ne sera pas un jour donné tout entier par voie digestive ? cela est déjà possible en ce qui concerne le Phénergan, le Largactil, le Nembutal. Le fait que l'alcool fasse partie de nos cocktails augmente encore la similitude. Ce qui est certain c'est que, quoique nous mêmes peu satisfaits de ce terme, nous n'en avons trouvé aucun

autre dont le sens soit aussi proche de ce que nous voulons exprimer (*mélange* est insuffisant ; *combinaison* a un sens chimique bien défini ; *association* est vague ; etc.). Le deuxième terme que je voudrais justifier est celui « d'*hibernation artificielle* » ; j'admets volontiers que chaque fois que l'on prétend reproduire un phénomène physiologique, le résultat est toujours très approximatif ; qui oserait assurer que la « respiration artificielle » reproduit fidèlement tous les phénomènes physico-biochimiques de la respiration normale ? Ces mots sont pourtant toujours employés ; on a même parlé de « respiration contrôlée » (alors que nous nous sommes bien gardé d'écrire « hibernation contrôlée ») et les mots « insufflation pulmonaire rythmique » ont été rarement admis. Or nos malades *artificiellement* hibernés présentent de grandes analogies avec l'animal hibernant en hibernation : hypo-métabolisme, hypo-tension, bradypnée, brady-cardie, hypo-coagulabilité, hypo-sécrétion, hypothermie et surtout : repos endocrinien (prouvée notamment par les travaux de JENTZER, BOBBIO, CAHN, CASTAIGNE, etc.). Le fait que nos malades ne soient pas capables de sortir seuls de leur hibernation est justement ce qui distingue le phénomène naturel du phénomène artificiel. Si l'on procède par élimination, comme pour le mot cocktail, on est obligé de convenir que, bien qu'imparfaite, cette dénomination est encore la meilleure : en effet, l'association « blocage neuro-végétatif + réfrigération générale modérée », n'est pas une « narcose par le froid » (puisque, même électro-encéphalographiquement il ne s'agit pas d'une narcose et que d'autre part, le froid n'a qu'un rôle secondaire) ni même d'un « sommeil par le froid » (puisque le sommeil n'est pas l'élément le plus important dans le tableau que nous avons brossé ; il n'est d'ailleurs pas indispensable ; un simple « désintéressement » suffit). Quand aux mots « hypothermie provoquée », « hypothermie contrôlée », ils sont tout à fait inexactes, car l'hypothermie n'est pas le but à atteindre ; la courbe thermique n'est qu'un moyen commode et pas toujours fidèle, de vérifier l'hypométabolisme ; l'hypothermie peut être obtenue, sans blocage préalable du système de régulation homéostatique, par épuisement de l'organisme après réfrigération intense prolongée, et c'est alors exactement le contraire de l'hibernation artificielle. Le terme de « poikilothermie provoquée » est plus satisfaisant mais, outre qu'il est pédant, ne correspond pas entièrement à la réalité. Enfin « l'anesthésie hypothermique » qui associe une narcose classique à une réfrigération, supprime certaines manifestations des réactions homéostatiques (comme le frisson) mais ne réalise pas une protection neuro-endocrinienne efficace comme le cocktail lytique.

D'autre part, contrairement à ce que pense LASSNER, je continuerai à parler « d'anesthésie générale sans anesthésique » dans tous les cas où l'on obtient un état cliniquement semblable à une narcose avec des drogues qui ne sont pas réputées anesthésiques et qui prises isolément, même à doses plus élevées, sont incapables de donner une anesthésie générale. Cette attitude était intuitive au début ; elle a

reçu une confirmation scientifique : nous savons depuis peu que les drogues que nous utilisons (en particulier le Largactil) donnent des ondes électro-encéphalographiques semblables à celles du *sommeil physiologique* et différentes de celles de la *narcose* d'une part, du *coma* d'autre part. La question est donc maintenant tranchée et c'est l'électro-encéphalogramme qui nous permettra de distinguer les anesthésiques généraux.

Il est vrai que l'hibernation artificielle ne doit pas être appliquée, comme le dit LASSNER, aux opérations banales (j'ajouterai : sur un terrain normal, car je n'ai pas hésité à faire des hibernations pour de banales gastrectomies chez des tuberculeux pulmonaires évolutifs, un malade bronchitique chronique porteur d'un infarctus postérieur du myocarde, etc.). Mais j'avais pris bien soin de dire que l'*attitude thérapeutique nouvelle*, qui se manifeste de la façon la plus complète (et la plus complexe) par l'hibernation artificielle, existe déjà lorsqu'on ajoute un anti-histaminique à la prémédication ; entre ces deux extrêmes tous les intermédiaires sont possibles, adaptés à tous les types d'intervention.

En ce qui concerne nos statistiques, je concède volontiers à LASSNER qu'elles perdent beaucoup de leur valeur, par l'absence de série témoin. Cette série témoin manque souvent dans les études d'une thérapeutique nouvelle, surtout lorsqu'il s'agit de traiter les cas réputés rebelles aux traitements classiques. Et s'il faut féliciter LASSNER de nous avoir apporté une série témoin de malades « sans Tromexane », lorsqu'il a étudié la prévention des thromboses post-opératoires par cette drogue (*Anesth. et Analg.* IX, 4), on peut se demander si ce souci de comparaison ne venait pas d'une certaine méfiance vis-à-vis de la thérapeutique à l'essai. Or, dès nos premières observations (dans des cas désespérés) nous avons cru à la supériorité de l'hibernation sur les méthodes classiques, dans certaines conditions. Chaque fois que nous avons ensuite trouvé réunies ces conditions, il nous eut paru criminel de ne pas faire profiter les patients de l'hibernation, sous prétexte d'avoir une série « témoin ». D'une façon générale, il faut bien dire que nous n'apportons une statistique que pour satisfaire un pseudo-scientifisme à la mode, mais que nous croyons davantage à la valeur de quelques cas choisis, étudiés à fond avec tous les contrôles cliniques et biologiques à notre disposition, qui ne font d'ailleurs que confirmer une hypothèse de travail logique, entièrement cohérente et rendant compte, jusqu'à plus ample informé, de tous les faits expérimentaux et cliniques constatés.

En revanche, l'*absence de potentialisation* parfois enregistrée par LASSNER est un fait précis qu'une statistique avec série témoin pourrait aisément infirmer ou confirmer. Les séries publiées à ce jour (GOLDIAT 400 cas, ALLUAUME 100, AOUSTIN, BAHUET, BIMAR, BISQUERRA, BOBBIO, FANGEAUX, FAVRE, FORSTER, JANBON, JENTZER, LACOMME, CAMPAN, MUNDELEER, PERRUZO, etc.) font apparaître un pourcentage massif de résultats favorables. Nous ne doutons pas que

LASSNER, même avec une technique exactement semblable à celle que nous avons recommandée, ait eu des succès. Nous attendons qu'il nous dise en quelle proportion.

Quant à la *prolongation des effets* des drogues administrées, elle est voulue, puisque — nous l'avons souvent dit — la prophylaxie de la maladie post-agressive n'est suffisante que si la protection neuro-endocrinienne est poursuivie aussi longtemps que sont entretenus les réflexes noci-ceptifs, c'est-à-dire bien après la fin de l'intervention. Le peu de toxicité des drogues utilisées et leur destruction dans l'organisme au fur et à mesure de leur administration rendent cette prolongation anodine. On sait d'ailleurs que les anesthésiques usuels ne sont pas éliminés aussi vite que disparaissent leurs effets visibles. Ceux qui ont essayé de manger un lapin 48 heures après une anesthésie à l'éther me croiront volontiers.

Enfin les *preuves pharmacologiques* réclamées par LASSNER (effets des lytiques pris isolément ; interdiction du syndrome d'irritation par les lytiques associés) existent en grand nombre. On en trouvera quelques-unes dans notre bibliographie.

M. Boureau : A propos de ce que vient de dire HUGUENARD, je voudrais rappeler que LABORIT avait préconisé l'emploi d'une potentialisation minima, en deçà de laquelle le cocktail risquait d'être inactif. Or, vous semblez dire que si l'on peut ajouter, on peut également retrancher ; c'est d'ailleurs l'attitude de certains Anesthésistes qui utilisent seulement une partie des composants du cocktail, en soustrayant par exemple le Diparcol dont je crois pour ma part qu'il est précisément un excellent correcteur respiratoire et un appoint à la curarisation.

Pourriez-vous me dire si vous estimez qu'il existe une limite inférieure dans l'utilisation du cocktail lytique ?

M. Laborit : Je pense que cette limite dépend de la gravité et du type de l'intervention et je crois que même pour une appendicectomie, il est utile de faire une préparation « lytique », mais adaptée à la bénignité de l'opération. Rares sont les anesthésistes qui injecteraient du Pentothal sans avoir fait une prémédication à l'atropine ; à ce médicament je préfère le Diparcol, parce que, non seulement il est atropinique, mais encore il bloque d'autres voies qui, pour ne pas être intéressées au départ en principe, peuvent le devenir si l'intervention se complique. La protection apportée par le Diparcol a été prouvée expérimentalement et cliniquement. A ce propos, je tiens à signaler une nouvelle « preuve pharmacologique », pour rassurer LASSNER : il existe un travail, du Professeur BOBBIO (*de Parme*) et de ses collaborateurs, qui, après excitation et irritation mécanique du splanchnique et du vague au niveau du bout périphérique, montre que chaque élément du « cocktail lytique » est insuffisant à lui

seul pour protéger l'animal contre une réaction vasomotrice puissante et quelquefois un choc tardif, mais que ces drogues combinées, en quantités bien inférieures à celles données lorsqu'elles sont utilisées isolément, avaient un effet protecteur extrêmement net.

M. Campan : Sur le plan pratique et sans entrer dans la théorie, devant une opération des plus banales, comme une appendicectomie à chaud, pour laquelle le malade arrive douloureux et impréparé, je crois bon de commencer toujours par une injection potentialisatrice, dans le but de régulariser la narcose qui va suivre, surtout si ce doit être une narcose au Pentothal. Si je me souviens de ce qui se passait avant l'ère des potentialisateurs, je me félicite qu'il n'y ait pas de comparaison possible entre la qualité des narcoses d'aujourd'hui et l'imperfection de celles d'autrefois.

M. Bimar : Au sujet d'une des premières phrases de M. LASSNER qui disait que chez le malade potentialisé il fallait quelquefois utiliser davantage de produits anesthésiques, je peux lui dire qu'on peut donner des anesthésies potentialisées sans addition d'aucun anesthésique.

M. Lassner : Je dois dire que j'ai fait les deux observations : J'ai eu comme M. Bimar des anesthésies pratiquement sans aucun autre produit que les mélanges médicamenteux, comme d'autre part, j'ai observé des cas qui ont réclamé de hautes doses d'anesthésiques.

M. Alluaume : Même autrefois quand vous ne faisiez pas d'anesthésie potentialisée vous aviez bien remarqué que pour certains malades il fallait plus de Pentothal et plus d'anesthésique, pourquoi voulez-vous qu'il en soit autrement avec l'hibernation ?

M. Bimar : Sur 153 gastrectomies potentialisées il y en a eu 127 où le malade ne recevait aucun anesthésique, avec une canule de Mayo dans la bouche, à l'air libre.

M^{me} Bertreux : Comme M. LASSNER, j'ai remarqué à plusieurs reprises et tout à fait fortuitement, une résistance anormale au Pentothal-curare chez des femmes « potentialisées » par perfusion analgésique au cours d'un accouchement que l'on prévoyait normal et qui a dû être interrompu par une césarienne d'urgence, pour souffrance fœtale, par exemple.

M'attendant à une sensibilité particulière j'ai débuté avec des doses faibles,

mais j'ai dû vivement ré-injecter et dépasser de loin les doses que j'emploie habituellement (*).

(*) Le cas est très particulier : n'y avait-il pas de perfusion ocytocique associée à l'analgésie ? De toute façon, ne peut-on supposer que les parturientes arrivaient à l'opération moins fatiguées par le travail, que celles n'ayant pas reçu d'analgésie potentialisée ? S'est-on dispensé de toute autre prémédication, prenant prétexte de la perfusion lytique préalable ? Enfin, le simple fait de n'avoir pas injecté d'emblée la dose anesthésique nécessaire, ne suffit-il pas à expliquer l'augmentation de la dose finale ?

P. H.

QUELQUES PRINCIPES DE RÉANIMATION

PAR

J. LASSNER

(Paris) (*)

La décision du syndicat de mettre le sujet de la réanimation à l'ordre du jour de ce quatrième congrès d'Anesthésiologie, constitue une prise de position et justifie que l'on envisage dans le premier exposé consacré à ce sujet, des questions générales. La première concerne l'incidence de la pratique de la réanimation sur celle de l'Anesthésiologie ; c'est là une question de déontologie dans le sens stricte du mot. Il s'agit des choses qui doivent ou devraient être faites.

L'acte chirurgical, sans avoir rien perdu de son caractère dramatique, se situe aujourd'hui dans un ensemble de soins alors que nous étions habitués à le considérer comme un événement soudain et isolé. C'est la chirurgie de guerre pourtant réputée sommaire, qui a vu la première application de cette conception nouvelle. La pratique militaire de confier la préparation des blessés à l'acte chirurgical à un médecin exclusivement chargé de cette tâche a fait naître le nom de *réanimateur*, et a centré son activité sur la transfusion sanguine. Cependant dans l'ensemble des soins pré et post-opératoires, la transfusion n'est qu'un moyen thérapeutique parmi bien d'autres et la nature souvent très simple des ces soins ne justifie plus le nom grandiloquent de réanimateur pour celui qui les administre. On conçoit que les réanimateurs aient cherché un titre moins outrecuidant mais, en constatant l'absence d'un domaine propre à cette prétendue spécialité, on réalise la sagesse de la langue qui leur a refusé un nom.

Est-ce à dire que nous ne réalisons ni l'importance ni la complexité des soins prodigués ? Certes non. Nous concevons même volontiers que dans certaines circonstances il puisse être souhaitable d'inclure dans l'équipe chirurgicale un médecin qui en ferait son activité essentielle. Les solutions pratiques dépendront de la nature des interventions chirurgicales comme des personnes en cause. Cer-

(*) Rapport au Congrès du Syndicat des Médecins Anesthésiologistes français, Paris, 4 octobre 1952.

tains chirurgiens refusent simplement d'admettre que l'on puisse ou doive faire mieux qu'autrefois. D'autres se sont par contre passionnés pour tout ce qui concerne la physio-pathologie chirurgicale et ses répercussions thérapeutiques. Cependant, même parmi ces derniers, beaucoup se trouvent dans l'impossibilité de se consacrer eux-mêmes aux soins pré et post-opératoires de leurs malades. Rien de plus logique alors que de confier ces soins à celui qui en sera obligatoirement chargé pendant l'acte opératoire : l'anesthésiologiste. Si l'on songe aux conséquences de l'emploi de techniques comme celles dont on vient de vous parler, l'hypotension contrôlée ou l'hibernation artificielle, on se demande même comment on pourrait séparer la direction de la période opératoire de celles qui la précèdent ou la suivent. A cette fusion des fonctions, à cette adoption par l'anesthésiologiste de la réanimation, s'opposent deux facteurs. D'une part, certains d'entre nous manquent d'intérêt pour tout ce qui n'est pas de l'anesthésie propre. L'idée d'avoir à approfondir leurs notions de physio-pathologie, de chimie biologique, d'hématologie etc, leur répugne. D'autre part, l'exercice de ce qu'on appelle si justement la pratique « courante » de l'anesthésiologie s'oppose à cette extension d'activité qui réclame beaucoup de temps. L'aspect économique de la question mérite d'être étudié. Il importe que le syndicat saisisse les Organismes de la Sécurité Sociale de ce problème. Les anesthésiologistes ne pourront consacrer une partie de leurs études et de leur activité aux soins pré et post-opératoires qu'à la condition de la voir convenablement rémunérée. Identifier réanimation et transfusion et faire dépendre le montant des honoraires du nombre de bouteilles de sang employées, sont des erreurs à la fois couteuses et préjudiciables tant aux malades qu'au développement de la réanimation et partant de la chirurgie. Cette absence de rémunération convenable explique sans doute le fait que beaucoup d'anesthésistes cherchent un complément à leurs revenus dans une pratique médicale extra-anesthésique autre que la réanimation. C'est là un fait regrettable. N'oublions pas que la limitation de l'Anesthésiologie à son domaine le plus étroit a déjà fait naître une conception tendant à éliminer l'anesthésiologiste : celle qui voudrait l'équipe chirurgicale composée d'un chirurgien et d'un réanimateur, ce dernier assisté pendant l'opération d'une infirmière anesthésiste. Les arguments en faveur de cette conception ne manquent pas, l'argument économique n'étant pas le moindre. Seule la réelle incorporation de la réanimation dans la pratique de l'Anesthésiologie permet de trouver une solution satisfaisante et véritablement économique.

Dans la pratique de l'Anesthésiologie comme nous l'entrevoions ici — et nous savons combien de difficultés restent à vaincre avant que cette pratique puisse se généraliser — l'habituelle visite préopératoire fait place à un examen médical approfondi. L'intervention de l'anesthésiste auprès du malade est annoncée à ce dernier par le chirurgien, d'accord avec le médecin traitant. Elle

se fait, selon les circonstances, à la maison de santé, au domicile du malade ou encore dans le cabinet de consultation de l'anesthésiologiste. Le fait qu'une opération soit envisagée étant connu et redouté du malade et de son entourage, le rôle de ce médecin complémentaire de sécurité en est habituellement bien compris et accepté sans difficultés. Ce n'est que dans ces conditions que l'examen initial pourra fournir tous les renseignements qu'on est en droit de lui demander.

Si nous insistons sur l'utilité de l'examen pré-opératoire, c'est que la réanimation, contrairement à ce que ce mot pourrait faire croire, consiste bien plus en prévention qu'en réparation. Aussi cet examen a un caractère spécial : c'est qu'il est essentiellement destiné à évaluer les réserves de l'organisme, sa capacité de faire face aux exigences du bouleversement qui l'attendent. Un des moyens d'investigation les plus précieux, lorsque l'état du malade permet son emploi, me paraît être un colloque prolongé. C'est grâce à ce colloque que nous nous informerons de l'attitude *mentale* du malade, élément d'une importance que l'on ne saurait sousestimer ; mais, il n'est pas moins fructueux dans le domaine *physique*. Prenons l'exemple de l'examen cardiologique. Un souffle cardiaque ou une tension artérielle anormalement élevée nous préoccupent bien différemment si l'interrogatoire révèle une dyspnée se produisant après des efforts de plus en plus faibles ou si au contraire le malade s'avère capable d'exercices fatigants sans perdre son souffle. C'est moins le diagnostic que l'évaluation de la réserve cardiaque qui nous importe. Nous pouvons éventuellement être amenés à déconseiller toute intervention qui ne serait pas absolument nécessaire. Certes, nous ne donnerons notre avis qu'après une consultation avec le chirurgien et le médecin traitant et en demandant, le cas échéant, l'avis d'un cardiologue. Mais n'oublions pas que ce dernier n'est pas nécessairement familier de la pathologie particulière de l'acte opératoire et de ses suites.

Si nous accordons ainsi à l'interrogatoire une place considérable, nous ne sous-estimons pas pour autant la valeur des renseignements que l'examen clinique et les analyses de laboratoire qui le complètent permettent d'obtenir. Là encore notre examen se distingue dans son orientation de l'attitude médicale habituelle. Parmi les informations les plus importantes figurent celles concernant la masse sanguine et le bilan des échanges d'eau et de sels. Ce sont là des questions complexes qu'un court exposé ne saurait épuiser, mais ce sont des questions capitales et dont la compréhension s'est assez considérablement modifiée grâce à des études récentes.

L'examen hématologique tel qu'il est pratiqué d'habitude renseigne sur le nombre d'éléments cellulaires par mm^3 de sang. De même l'hématocrite mesure la proportion entre plasma et cellules tout comme les dosages chimiques renseignent sur la teneur du plasma ou du sang en tel ou tel de ses constituants, les protides par exemple. Nous contenter de ces renseignements nous met dans la

position d'un général qui, avant la bataille, demande à connaître le nombre exact de soldats par régiment et peut-être aussi celui des voitures ou fusils, mais qui omet de s'informer du nombre de régiments à sa disposition. Les mesures proportionnelles, ne nous renseignent pas sur le volume sanguin de l'individu. Or, ce renseignement est essentiel puisqu'en face d'une hémorragie ou d'une perturbation hémodynamique, c'est de la masse sanguine que dépend la réponse de l'organisme à l'événement. La mesure de la masse sanguine est une technique de laboratoire relativement simple et qui donne entre les mains d'un biologiste compétent des résultats précis.

La mesure du volume sanguin et du volume plasmatique permet de calculer la masse circulante d'hémoglobine et de protides. Soulignons l'importance du calcul de la sérine circulante que l'on détermine en multipliant le pourcentage de cette fraction des protides plasmatiques par le volume plasmatique. Pour illustrer l'importance de ces mesures on trouvera ici un schéma (FIG. 1) provenant l'un d'une communication que j'ai faite en 1948 avec mon maître le Professeur MERLE d'AUBIGNÉ.

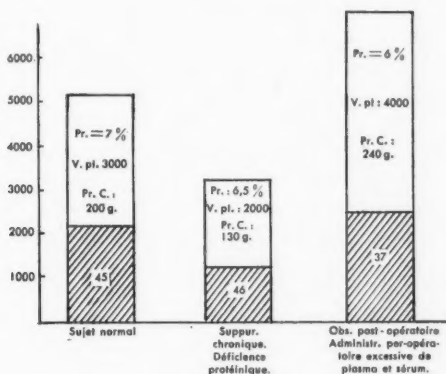


FIG. 1.

Pour apprécier les résultats des mesures effectuées il faut connaître les valeurs normales. Estimer le volume sanguin à 85 cm³ par kilogramme de poids, s'est avéré erroné. Des mesures nombreuses de la masse sanguine effectuées sur des sujets sains, ont permis de mettre en évidence qu'il n'y avait pas de parallélisme entre le poids total du sujet et son volume sanguin. Ce dernier dépend en effet de la quantité de tissu à métabolisme actif voir même de l'activité métabolique des différents tissus. Pour obtenir une évaluation des valeurs normales on

se sert par conséquent soit de la surface corporelle déterminée selon DUBOIS en fonction du poids et de la taille — c'est ainsi que nous estimons le volume sanguin normal comme étant de $3.300 \text{ cm}^3 \pm 10 \text{ p. } 100$ par m^2 de surface corporelle — soit de la valeur idéale du poids du sujet correspondant à sa taille. Le volume sanguin normal de l'adulte est de $76,6 \text{ cm}^3$ (hématocrite 42, 5 p. 100) par kilogramme du poids idéal. Les chiffres analogues sont de $84, 7 \text{ cm}^3$ (hématocrite 59, 7 p. 100) pour le nouveau né et de $75, 4 \text{ cm}^3$ (hématocrite 40,8 p. 100) pour les enfants d'un poids entre 10 et 30 kg. L'importance de l'activité métabolique ressort de l'observation que le repos au lit absolu diminue en 15 jours à 3 semaines le volume sanguin d'un adulte de 500 cm^3 et plus surtout par diminution du volume plasmatique.

Une augmentation du volume sanguin due surtout à celle du volume plasmatique s'observe au cours de la grossesse comme chez des malades présentant une défaillance cardiaque chronique. Des affections s'accompagnant d'une diminution du volume sanguin sont plus nombreuses. A côté des affections hémorragiques, il faut penser à une diminution probable du volume sanguin chez des malades en état de dénutrition chronique, qu'elle soit due à une alimentation insuffisante, à une assimilation défectueuse ou à une déperdition créant un bilan négatif. C'est dans ces conditions que la mesure du volume sanguin seule révèle la situation réelle et permet une thérapeutique adéquate. En cas d'hémorragie aiguë, ou s'il s'agit d'apprécier approximativement la quantité de sang à transfuser, on se basera, selon le cas, soit sur l'étendue des blessures soit sur la tension artérielle, en réalisant évidemment que ce sont là des estimations grossières. En ce qui concerne les plaies, on estime qu'en l'absence de lésions vasculaires importantes, un blessé perd environ 10 p. 100 de sa masse sanguine pour une plaie de l'importance de sa main, partant trois mains = 30 p. 100 etc... En ce qui concerne la tension artérielle, on a estimé qu'un sujet dont la tension systolique s'était maintenue au-dessus de 14 cm. Hg, n'a pu subir de soustractions supérieures à 20 p. 100 de son volume sanguin. De même, une tension systolique de 10 cm Hg indiquerait une perte ne dépassant pas 30 p. 100.

La réparation physiologique d'une soustraction sanguine se fait en l'espace de 36 à 72 heures par une augmentation du volume plasmatique. La réparation du déficit érythrocytaire réclame des semaines, voire des mois. L'extension du volume plasmatique se fait selon les réserves protidiques de l'organisme d'une part, ses réserves d'eau et de sel d'autre part. La dénutrition avec la diminution des réserves protidiques qu'elle comporte diminue la capacité du malade de compenser une soustraction sanguine par une augmentation du volume plasmatique. L'importance du déficit sanguin chez des malades chroniques, en l'absence d'hémorragie est d'une dimension habituellement ignorée, de l'ordre de 2.000 cm^3 chez l'adulte, soit environ 30 p. 100. Cet état d'hypovolémie qu'on a appelé choc

chronique, place l'organisme dans une situation extrêmement précaire. La correction thérapeutique ne peut être obtenue habituellement que par des transfusions importantes répétées à bref intervalle. On peut estimer qu'un hématokrite atteignant ou dépassant 50 p. 100 signifie que le volume sanguin normal a été restauré.

L'équilibre hydrique et électrolytique

Evaluer au cours d'un examen initial l'importance d'un déséquilibre des échanges hydro-salins et instaurer une thérapeutique appropriée, sont des tâches fréquentes. Il ne saurait être question d'envisager ici les problèmes multiples que pose cette thérapeutique d'apparence banale. Nous voulons seulement mentionner quelques uns des éléments de base qui président à la conception de cette thérapeutique et dont la compréhension meilleure, due à des techniques d'investigation récentes, a modifié l'aspect.

L'adoption générale de l'enseignement de GAMBLE a fait donner aux schémas ingénieux dont il se sert une sorte de vérité définitive. Or, en deux points essentiels, ses conceptions se sont avérées erronées. Le premier concerne la masse totale d'eau de l'organisme. Elle était supposée représenter 70 p. 100 du poids corporel. Or, il ressort des récents travaux basés surtout sur l'emploi de l'eau lourde, qu'il n'est pas possible de conclure du poids corporel à la masse d'eau de l'organisme. La teneur en eau s'est avérée être inversement proportionnelle à la teneur de l'organisme en graisse : son rapport avec l'organisme dégraissé (la masse maigre) est assez constant (moyenne 73 p. 100). Il faut donc tenir compte pour l'estimation de la masse globale d'eau d'un sujet, de son embonpoint. En pratique on peut calculer la masse globale d'eau en se rapportant à la surface corporelle. Elle est de 23,6 litres par m² chez l'homme et de 18,3 litres par m² chez la femme \pm 4,4 p. 100. Voici trois exemples :

| | | | |
|---------------|---------------|----------------|--------|
| Taille..... | 178 cm | 178 cm | 178 cm |
| Poids | 56 kg | 70 kg | 132 kg |
| Graisse | 7 % (minimum) | 17 % (moyenne) | 48 % |
| Solides | 20 % | 19 % | 10 % |
| Eau | 73 % | 64 % | 42 % |

En estimant la masse hydrique de l'obèse selon les chiffres de GAMBLE, nous aurions trouvé 92 litres au lieu des 55 réellement observés.

La 2^{ème} modification essentielle des conceptions de GAMBLE concerne la répartition de l'eau de l'organisme d'une part, la distribution des ions sodium et chlore d'autre part. Alors que GAMBLE estimait le liquide intra-cellulaire comme représentant 50 p. 100 du poids corporel, (soit 71 p. 100 de la masse totale de l'eau) le liquide interstitiel égal à 15 p. 100 et le plasma à 5 p. 100 du poids corporel (liquide

extra-cellulaire = 29 p. 100 de la masse d'eau) on peut dire à la lumière de recherches récentes qu'environ 75 p. 100 de la masse globale de l'eau de l'organisme est intra-cellulaire, environ 25 p. 100 extra-cellulaire, le plasma représente environ 1/3 de l'eau extra-cellulaire, les 2/3 restant représentant l'eau interstitielle. Revenant à l'exemple de l'obèse, nous trouvons, en appliquant la formule de GAMBLE, un volume interstitiel de 19,8 litres (15 p. 100 de 132 kg). Calculant l'eau totale du corps à 42 p. 100 de 132 kg, soit 55,4 l dont 25 p. 100 extra-cellulaire, soit 13,8 l. L'eau interstitielle = 2/3 de l'eau extra-cellulaire = 9,2 l.

La révision des conceptions considérées comme classiques intéresse en même temps la distribution des *ions chlore et sodium* dans les différents « compartiments » d'eau. Alors qu'il était devenu axiomatique de penser que c'étaient là des ions essentiellement extra-cellulaires, l'emploi des isotopes radio-actifs a montré qu'environ 38 p. 100 du sodium se trouvent normalement à l'intérieur des cellules. Ces mêmes études montrent que sodium et chlore traversent la membrane cellulaire avec facilité et qu'il existe un échange constant et rapide de ces ions entre les différents « compartiments ». Le chlore total de l'organisme a été évalué à environ 2.000 méq. chez l'adulte moyen. Avec un espace extra cellulaire de 10 litres et 110 méq chlore par litre on conclue à 900 méq chlore dans 25 litres d'eau intra-cellulaire. Cela permettrait de calculer une concentration intracellulaire moyenne de 36 méq par litre. Ce chiffre n'a guère d'intérêt car cette concentration est en fait très variable d'un tissu à l'autre. Elle est par exemple de 75 méq par l dans les hématies.

En ce qui concerne le *potassium*, sa position éminemment intra-cellulaire reste confirmée, 2 p. 100 seulement se trouvant dans l'eau extra-cellulaire. Il n'est pas sans intérêt de noter que 87 p. 100 du potassium de l'organisme se trouve dans les muscles moteurs. Par contre, l'emploi du potassium radio actif a montré qu'il existe un échange d'ion potassium entre les différents « compartiments », ce minéral pouvant quitter la cellule en dehors de sa libération par la destruction cellulaire. Il semble que la perméabilité de la membrane cellulaire, partant la migration des ions potassium et phosphate, se trouve liée à la glycolyse c'est à dire à la conversion du glucose cellulaire en acide lactique. Cette association du potassium et du phosphate s'avèrera peut-être d'un intérêt considérable, le potassium pouvant jouer un rôle de catalyseur dans les réactions de phosphorylation qui sont d'une importance capitale dans l'économie biologique.

Le dernier point que je voudrais mentionner concerne le *mécanisme de transfert d'eau et d'électrolytes d'un compartiment à l'autre*. Il s'agit là d'un processus vital essentiel destiné à maintenir dans des limites permettant la vie cellulaire les volumes, compositions ioniques et pressions osmotiques etc... en présence d'un milieu extérieur variable. Vous connaissez la position centrale du liquide interstitiel et le rôle qu'il joue dans les échanges qui commencent par les aliments absorbés,

le va-et-vient entre le liquide interstitiel d'une part et enfin l'urine dont la composition reflète la somme des variations subies par le milieu intérieur. Ces échanges, loin de se faire d'une manière passive sont influencés au premier chef par les hormones surtout d'origine hypophysaires et cortico-surrénales ainsi que par des enzymes dont les plus importants sont l'anhydrase carbonique et la glutaminase. Il est d'un intérêt particulier pour l'anesthésiologiste de connaître la modification que subit ce jeu hormonal dans les suites opératoires. Cette modification comprend tous les éléments décrits par SELYE sous le nom de réaction d'alarme et comporte un transfert du liquide entre les compartiments, une rétention temporaire d'eau, de sodium et de chlore, une perte accrue d'azote et de potassium, la perte de potassium étant plus grande que ne l'explique le rapport intra-cellulaire de ce minéral avec l'azote. L'augmentation du liquide extra-cellulaire commence au moment de l'opération et atteint entre le 2^e et le 3^e jour après l'intervention de 2 à 3 l. Le volume plasmatique augmente d'environ 15 p. 100. Le taux du chlore et du sodium plasmatique baisse aux environs du 3^e jour post-opératoire. C'est à ce moment que commence la régression du liquide extra-cellulaire dans les suites d'opérations mineures. Elle est plus tardive, ne se produisant qu'après 8 ou 10 jours, dans les suites d'opérations majeures.

Avec ces notions de base, toute thérapeutique tendant à corriger un déséquilibre hydro-salin devra tenir compte des modifications qu'elle provoque. Si l'on peut estimer en général qu'une diurèse journalière de 800 à 1.500 cm³ (avec une densité urinaire de 1015 ou plus) correspond à un équilibre satisfaisant on n'oubliera pas qu'une forte « réaction d'alarme » provoquera une diurèse post-opératoire moindre sans pour cela justifier une augmentation des liquides administrés, augmentation qui comporte le risque d'une surcharge circulatoire. S'il s'agit de maintenir l'équilibre hydro-salin d'une manière prolongée par l'administration parentérale de liquides, l'établissement d'un bilan rigoureux des ingesta et excréta est indispensable.

Permettez-moi en terminant d'exprimer le souhait que l'aridité de cet exposé n'ait pas détourné un trop grand nombre d'entre vous de ce domaine que je continue à croire le leur.

Discussion

M. Rieunau : Depuis cinq ans, nous n'avons pas à Toulouse de réanimateur ; il n'en est pas question ; nous avons des anesthésistes-réanimateurs, qui voient le malade avant, pendant et après l'intervention.

M. Lassner : Quels sont leurs honoraires et quel remboursement obtiennent leurs malades ?

M^{me} Rieunau : Ceux de l'anesthésie.

M. Lassner : Et quand ils voient le malade avant et après ?

M. Alluaume : Ce qui, à Paris, complique singulièrement notre tâche, est notre dispersion dans plusieurs cliniques privées.

M. Rieunau : C'est une question d'organisation et d'accord avec le chirurgien.

M. Boureau : Le problème est tout différent en ce qui concerne Paris et la Province. Vous avez probablement raison en ce qui concerne Toulouse.

M. Boureau : M. LASSNER a envisagé le rôle de l'infirmière-anesthésiste... comme auxiliaire du médecin-anesthésiste...

M. Lassner : Il y a un petit malentendu ; j'ai fait allusion à un article récent, signé de M. Jean GOSSET, recommandant la suppression de l'anesthésiste dans l'équipe chirurgicale et son remplacement par une infirmière anesthésiste, le chirurgien étant secondé par un réanimateur. C'est contre cette conception que nous avons porté, d'accord d'ailleurs avec M. RIEUNAU. Je crois toutefois que la critique de M. GOSSET mérite d'être étudiée. A Paris, beaucoup d'anesthésistes sont des anesthésistes « courants » et M. ALLUAUME tout à l'heure nous a dit pourquoi : parce qu'ils travaillent dans vingt cliniques, parce qu'il est matériellement impossible de faire autrement que de courir et que dans ces conditions, il est très souvent impossible de voir les malades avant ou après les interventions. Or il en résulte pour les cas graves la nécessité d'avoir recours à un réanimateur, ce qui fractionne l'équipe chirurgicale et augmente les frais du malade. A mon avis c'est extrêmement préjudiciable à la conduite du traitement de la maladie post-opératoire.

M. Jaquenoud : D'ailleurs cette éducation biologique de l'anesthésiste doit se faire si celui-ci veut rester au niveau du chirurgien. Il suffit de considérer le programme des Congrès chirurgicaux aux États-Unis dans ces dernières années pour voir la part énorme qui a été donnée aux éléments biologiques. Il est bien certain que le chirurgien français, même si sa formation antérieure l'a mal préparé à l'éducation biologique se formera lui-même et que l'anesthésiste doit être un biologiste, comme le chirurgien avec lequel il travaille.

M. Delmas : Il y a une chose qui est inconcevable c'est l'anesthésiste qui ne serait pas réanimateur. N'importe lequel d'entre nous qui se limiterait à l'anesthé-

sie sans être réanimateur serait dans l'incapacité technique d'exercer complètement son métier d'anesthésiste.

Ce qui est possible, et je dirai même souhaitable parce qu'il nous est difficile d'être simultanément au ballon et à la veine, ce qui est possible et souhaitable c'est que nous ayons tous une activité et des revenus suffisants qui nous permettent d'avoir une auxiliaire médicale, qui sous nos ordres, nous supplée soit au ballon soit à la veine, pour nous permettre de travailler correctement.

M. Lassner : Je crois que là encore on limite trop dans le temps et dans l'espace, parce que ce n'est pas seulement en salle d'opération, c'est dans toutes les phases pré et post-opératoires, que nous devons intervenir.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

QUELQUES RÉFLEXIONS SUR QUINZE ANNÉES DE PRATIQUE DU CYCLOPROPANE

PAR

J. MONTUSÈS

(Paris) (*)

C'est au début de 1937 qu'AMIOR puis SANDERS ont introduit à Paris le cyclopropane. Peu de mois plus tard, en compagnie de SIMON, nous entrions à notre tour dans une lutte difficile contre la routine chirurgicale, mais surtout contre la facilité de maniement de l'appareil d'OMBRÉDANNE.

La partie est aujourd'hui gagnée à un point tel que nous éprouvons quelques scrupules à venir vous entretenir d'un sujet aussi rebattu que celui de l'anesthésie au cyclopropane.

Des publications de toutes sortes en ont déjà étudié tous les aspects, mais peut-être a-t-on un peu négligé le côté pratique, et pas nécessairement conformiste, d'une question qui peut présenter quelque enseignement.

Le cyclopropane est un anesthésique qui pour être sans danger demande une habitude certaine de son emploi : les statistiques accusent un décès sur 15.000 cas.

Nous n'avons pas échappé à la règle... Un accident indéniablement dû au cyclopropane, mais encore plus certainement à notre inexpérience, après seulement

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 2 octobre 1952.

une cinquantaine d'anesthésies, s'est produit en octobre 1937 dans le service du Dr BOPPE à l'hôpital Saint-Louis.

Il s'agissait d'un enfant de 13 ans, opéré pour un thorax en entonnoir, et qui avait déjà subi, sous cyclopropane, un premier temps opératoire dans des conditions normales.

L'insuffisance respiratoire physiologique ne peut vraiment pas entrer en ligne de compte avec l'excès d'oxygène qui la compensait largement.

Il y a eu manifestement un surdosage qui s'est produit dans les dix premières minutes de l'établissement de l'anesthésie :

— arrêt respiratoire après une diminution de l'amplitude qui durait déjà depuis quelques instants et avait amené un peu de cyanose ;

— pupilles dilatées, cyanose s'accroissant ;

— pouls encore très perceptible au début.

Nous faisons... ce que l'on faisait en général en 1937... c'est-à-dire un certain nombre d'erreurs, dont la plus grave a été de rejeter l'appareil à circuit fermé et sa précieuse charge d'oxygène pour faire de la respiration artificielle manuelle.

Puis le geste de l'adrénaline intra-cardiaque avec aiguille à demeure, qui déjà nous a enseigné que le cyclopropane n'était pas aussi désastreux pour le cœur que le voulaient les classiques, puisque pendant presque un quart d'heure on a pu voir des battements nettement perceptibles et que le malade a succombé à l'anoxémie par paralysie respiratoire.

Cette histoire vous paraît sans doute dater d'un autre siècle...

Il eût suffi d'un tube intra-trachéal et d'un aspirateur pour permettre quelques minutes d'inhalation d'oxygène et tout faire, vraisemblablement, rentrer dans l'ordre.

Mais nous n'étions autour de ce malade que quelques anesthésistes désarmés...

Nous devons avouer que ce pénible accident nous a plus appris que ne l'eût fait le meilleur des maîtres.

Nous en avons conservé longtemps la hantise du surdosage, ce qui nous a été fort utile dans le maniement d'un anesthésique aux « accélérations » aussi rapides que celles du cyclopropane mais qui en font précisément toute la souplesse.

Nous en avons gardé aussi l'idée que les complications cardiaques n'étaient peut-être pas tellement à redouter dans la pratique courante, et l'expérience n'a fait que renforcer cette opinion.

Nous considérons l'arythmie comme le fait d'une anesthésie mal conduite et irrégulière, et non comme un défaut inhérent au cyclopropane.

La redoutable « fibrillation » ne survient dans la pratique anesthésique qu'après des signes importants et progressifs de défaillance ventriculaire, et les

modifications de teint du malade et de rythme circulatoire annonciateurs ne peuvent tromper un anesthésiste averti.

Une question est fort controversée : c'est celle du *shock post-cyclopropanique*.

Sans doute l'accumulation de gaz carbonique au cours de l'anesthésie suivie d'un retour rapide à un taux normal quand on enlève le masque joue-t-elle un rôle. Pour notre part, nous avons surtout constaté ce choc au début de notre pratique, et nous pensons de plus en plus que sa véritable raison doit être cherchée dans la peur généralement répandue d'approfondir une anesthésie au cyclopropane, dont la légèreté est alors, ce qui est valable pour tous les anesthésiques, un facteur essentiel de *shock*.

Nous avons toujours été frappé du reste de ce que la plupart des publications réservent le cyclopropane aux malades fatigués, déprimés, anémiés, diabétiques, etc... et que cette conclusion vienne après de longues mises en garde contre les accidents cardiaques.

Il faut pourtant être logique... ou admettre que les accidents circulatoires ne sont que théoriques.

Nous n'avons eu jusqu'ici qu'à nous louer de les négliger, et il nous est arrivé de faire du cyclopropane à un malade ayant présenté un infarctus du myocarde, malgré la contre-indication écrite d'un cardiologue éminent. Un contrôle électrocardiographique per-opératoire n'a décelé de troubles cardiaques qu'au moment chirurgical du tiraillement du plexus vésical. Et encore peut-être était-ce parce que notre anesthésie n'était pas assez poussée...

Mais en toute honnêteté nous avons pensé que ce malade âgé et fatigué retiendrait un plus grand bénéfice d'un anesthésique très volatil, peu toxique et d'élimination rapide, qualités allant de pair avec un excès d'oxygène.

HARROLD GRIFFITH écrivait d'ailleurs dès 1950 : « Ma propre opinion est que le cyclopropane est l'anesthésique de choix pour les patients atteints de maladies sérieuses du cœur qui doivent supporter de grosses interventions chirurgicales. »

Un danger plus réel est celui de l'*explosion*. Nous sommes très mal à l'aise pour en parler car nous avons le tort de ne pas le redouter suffisamment.

Vous pensez bien que depuis 15 ans il nous a été donné de faire et de voir faire du cyclopropane dans les conditions les plus imprudentes : salles de radio très mal isolées, électro-coagulation pour thoracoplastie ou pour polypes vésicaux.

Nous en avons retiré une assurance que nous ne vous demandons pas de partager puisqu'elle n'apporte que des arguments négatifs. Pourtant il nous paraît utile de redire l'innocuité du cyclopropane en dehors du circuit anesthésique.

Le cyclopropane n'acquiert ses propriétés explosives que dans des limites très précises de mélange avec l'oxygène qui oscillent entre 29 et 89 p. 100 d'oxy-

gène. Le maximum de danger se situant entre un pourcentage de 34 à 70 p. 100 d'oxygène, proportion qui n'est pratiquement pas atteinte en clinique.

Il paraît donc assez original de supprimer un foyer très distant de l'appareil à circuit fermé.

Il nous est arrivé autrefois, de laisser tomber et se dessertir un tube de cyclopropane de 6 gallons, soit 21 litres, dans la salle de stérilisation de l'Hôtel-Dieu, sans aucune inquiétude, car même à quelques mètres de la flamme il n'existait qu'une proportion que 1 p. 1.000 de cyclopropane dans l'air atmosphérique.

Il convient donc de ne pas exagérer la mise en scène que l'on voit parfois, mais de s'en tenir à de sages précautions valables pour le mélange éther-oxygène, qui présente des risques d'explosions au moins égaux.

Au fond le seul danger réside dans un étincelage à l'intérieur du circuit anesthésique :

On peut pratiquement éliminer en France le risque dû à l'ionisation atmosphérique qui est réel en Amérique et se trouve à l'origine de sa littérature alarmiste.

Il ne reste donc à se méfier que de la seule haute fréquence.

Plusieurs services de chirurgie thoracique font volontiers à Paris leurs thoracoplasties sous cyclopropane et coagulation électrique. La pratique en est courante en Angleterre.

Il nous arrive souvent de le faire sans même nous munir de gants de caoutchouc, ni mettre l'appareil à la terre. Mais ce n'est point là une pratique que nous vous recommandons...

Nous attachons par contre une grosse importance au fait que l'intérieur de l'appareil à circuit fermé soit toujours humide, surtout au début de l'anesthésie, quand la respiration du malade n'a pas encore saturé d'humidité le mélange gazeux.

Nous voudrions résumer tout ceci en un conseil : Ne craignez pas le cyclopropane. C'est un anesthésique sur lequel vous pouvez compter à tous les instants. Employez le très largement : en association avec le Pentothal et le curare il est d'une perfection telle que l'on peut parler d'une véritable combinaison physiologique.

Et si vous avez un jour la responsabilité d'un malade fatigué, fragile, qui vous inquiète, et si vous pensez qu'il est utile de ne l'intoxiquer que le moins possible et le moins longtemps possible, vous verrez combien le cyclopropane donnera de satisfaction à votre patient et par conséquent à vous-même.

Discussion

M. Thalheimer : Il y a un premier mot que je voudrais relever dans le début de la communication de M. MONTUSÈS et qui m'a été assez désagréable : je veux parler du mot « routine chirurgicale ». Je dois dire que si moi, chirurgien, je ne m'étais pas occupé de la question du cyclopropane au début, d'une part pour le faire réaliser en France, et d'autre part pour le faire fabriquer — et non seulement j'ai eu de nombreuses réunions mais je suis allé voir sur place les débuts de fabrication, d'abord de laboratoire, ensuite à l'échelle industrielle — nous n'aurions pas eu le cyclopropane en France avant et pendant la crise.

M. Thalheimer : Le second point sur lequel je voudrais insister parce que je crois que c'est un progrès (je l'ai appris dans le service de M. SANTY à Lyon), c'est l'isolement du bistouri électrique dans un courant d'azote. Je crois bien, d'après ce que m'a dit M. SANTY, que l'origine en est suédoise. Moi je l'ai vu chez lui, et je tiens à rendre à César ce qui appartient à César ; dans mon Service, actuellement, le bistouri électrique est à l'intérieur d'une gaine dans laquelle arrive de l'azote sous pression. A la pointe du bistouri règne une atmosphère d'azote pur. On peut faire une expérience très facile, c'est de voir qu'avec ce bistouri électrique sous azote on ne peut pas allumer une flamme de bec Bunsen. Si l'on arrête l'azote, l'on voit immédiatement que le bistouri électrique allume le gaz d'éclairage. Je ne veux pas dire que j'ai dans cette atmosphère d'azote une extrême confiance, mais je crois tout de même que c'est une précaution que l'on peut signaler car elle est relativement simple, peu coûteuse, et peut donner une garantie supplémentaire pour éviter certaines explosions.

M. Monod : Je voudrais insister sur les dangers du cyclopropane, notamment en chirurgie thoracique ; j'ai eu en effet dans mon service, il y a quelque temps, un accident grave, accident qui s'est produit au cours d'une opération thoracoplastique avec le cyclopropane. Mon anesthésiste a affirmé que le circuit était fermé au moment où s'est produit l'explosion, car il y a eu une explosion qui s'est présentée dans les conditions suivantes : c'était un malade qui avait un pyothorax avec vraisemblablement une fistule bronchique et pour lequel nous pratiquions une thoracoplastie. Elle était commencée, et ce n'est qu'à la vingtième minute que s'est produite l'explosion. Le circuit était fermé. Il y a eu sans doute accumulation de cyclopropane, non seulement dans le poumon mais dans la cavité pleurale, et c'est au moment de la résection de la troisième côte que s'est produite une explosion, probablement parce qu'il y a eu déhiscence de la plèvre, communication entre la cavité pleurale et l'extérieur. Toujours est-il qu'il y a eu un accident

extrêmement grave puisque nous avons eu à la fois éclatement de la plèvre et éclatement du poumon. Ni les opérateurs ni les aides n'ont été blessés, non plus que l'anesthésiste. Mais le malade a eu une hémorragie très grave et il est mort.

Il faut retenir de ce fait que le cyclopropane ne doit pas être couramment employé en chirurgie thoracique. On n'est pas toujours sûr qu'il n'y a pas fistule bronchique. Quand elle se produit, cela peut avoir des conséquences catastrophiques.

Or cet accident avait été précédé de deux autres accidents qui avaient été signalés en Angleterre et qui avaient provoqué des poursuites juridiques ; la grande presse s'en était fait l'écho. Il serait intéressant d'attirer l'attention des anesthésistes sur les dangers du cyclopropane.

M^{me} Du Bouchet : Je voudrais dire un mot à propos de l'usage du cyclopropane chez les cardiaques.

Je me sens particulièrement à l'aise étant donné que le cyclopropane est un agent que nous employons ; mais nous avons été amenés à réduire de beaucoup son emploi chez les cardiaques, et nous ne l'utilisons plus que comme agent d'induction chez les enfants.

Les troubles du rythme ne sont pas aussi rares que M. MONTUSÈS le disait ; d'après notre expérience sur des malades contrôlés à l'électrocardiogramme, la bradycardie est assez fréquente, le rythme nodal également. A ce moment-là nous arrêtons le cyclopropane pour éviter l'apparition d'autres arythmies. Depuis que nous avons restreint son usage en le remplaçant par de petites doses de Pentothal, d'éther, et éventuellement de curare, nous avons réduit considérablement les accidents cardiaques graves.

Nous pensons que les troubles de la conduction sont une contre-indication absolue pour l'emploi du cyclopropane chez les cardiaques.

RÉACTIONS HYPOPHYSO-SURRÉNALES PENDANT L'HIBERNATION

PAR

J. CAHN, M^{lle} M. DUBRASQUET et G. GEORGES

(Paris) (*)

Nous rapportons dans le présent travail les résultats d'une étude biologique préliminaire des relations hypophyso-surrénales au cours du choc traumatique sous hibernation.

74 rats albinos ont été nos animaux tests. Nous avons choisi le choc traumatique par extériorisation du grêle après laparotomie abdominale.

Avant d'étudier la réaction hypophyso-surrénale après le choc, sous hibernation, nous avons voulu mettre en évidence cette même réaction au choc, sous anesthésie simple, puis sous anesthésie potentialisée.

Sur des séries de trois animaux normaux, hypophysectomisés, surrénalectomisés, thyroïdectomisés et ayant subi une splanchnectomie bilatérale, nous avons pratiqué les examens suivants :

- numération globulaire,
- numération des éosinophiles,
- taux de prothrombine,
- température sigmoïdienne au 1/10^e de degré,
- électrocardiogramme,
- examen histologique de l'hypophyse, des surrénales et du corps thyroïde sous anesthésie simple, anesthésie potentialisée et hibernation.

Protocole expérimental

L'anesthésie simple a été réalisée à l'uréthane (100 mg).

L'anesthésie potentialisée l'a été par un cocktail associant uréthane 100 mg, Diparcol 0,5 mg, Phénergan et 45-60 RP à parties égales soit 0,8 mg.

(*) Communication à la Société d'Anesthésie le 2 octobre 1952, reportée au 11 décembre.

L'hibernation est obtenue en préparant les animaux par le cocktail lytique précédent dans lequel la Spartéine (4,8 mg) est substituée au Dipareol.

Les animaux sont placés en glacière 30 minutes après potentialisation et y sont maintenus pendant 30 minutes, ce qui suffit généralement à l'obtention d'une température de 26° à 28°.

Les animaux sont placés dans des cages garnies de sciure reposant sur un lit de glace.

L'agression a été réalisée soit 1 heure 30 après l'administration du cocktail lytique pour l'hibernation soit 3 heures après pour la potentialisation.

Les examens histologiques ont été pratiqués avant potentialisation, immédiatement avant le choc et 4 heures après le choc ; la température a été prise d'heure en heure ; les prélèvements histologiques ont été pratiqués 6 heures après le choc.

I. — Nous avons commencé cette étude par l'animal normal, en étudiant ses diverses constantes biologiques tout au long de l'anesthésie, de la potentialisation ou de l'hibernation, et nous avons comparé ces résultats à ceux obtenus chez des animaux placés dans les mêmes conditions anesthésiques et subissant un choc primaire à un même moment.

L'animal normal uréthanisé réagit au choc par une chute de température de 3 à 4°, rapidement stabilisée en plateau, et qui tend à remonter à son point de départ.

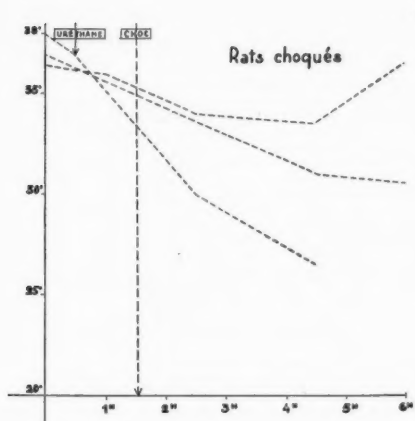


FIG. 1.

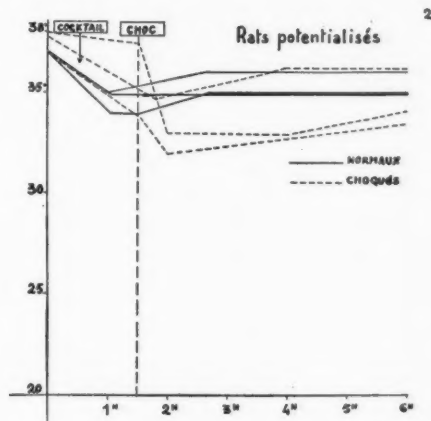


FIG. 2.

Le taux d'éosinophiles s'effondre et tend à s'annuler (1900 à 210).

Chez l'animal non choqué on sait que l'uréthane abaisse la température de 1° environ ; on doit admettre que l'uréthane amène une légère protection contre le choc.

L'anesthésie potentialisée abaisse la température en une heure de 3 à 4°, puis celle-ci tend à remonter progressivement. Le choc, sur ces animaux potentialisés, amène une chute brutale supplémentaire de la température qui tend à se maintenir en plateau pendant le temps où agit le cocktail, puis remonte assez rapidement à son niveau initial. Cette potentialisation ne semble pas avoir apporté une protection suffisante contre le choc puisque le taux des éosinophiles s'est effondré et que l'on note une hémococoncentration, d'ailleurs légère.

On doit remarquer la répercussion sur le taux de prothrombine qui s'abaisse de 100 à 25 p. 100.

L'hibernation abaisse bien-entendu la température fortement, (de 7° en une heure, de 11° en une heure 30, de 15° en 3 heures). Puis la température tend à remonter progressivement. Le choc pratiqué au moment de la baisse jugée optima (26° à 28°), est restée sans effet : la courbe de température des hibernés choqués est superposable à celle des témoins.

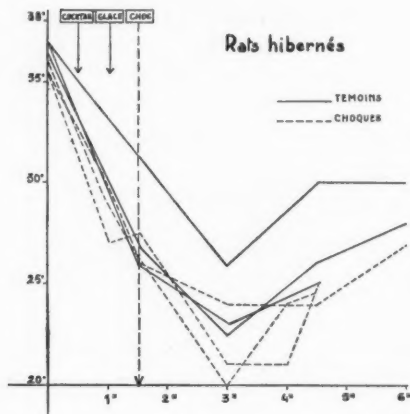


FIG. 3.

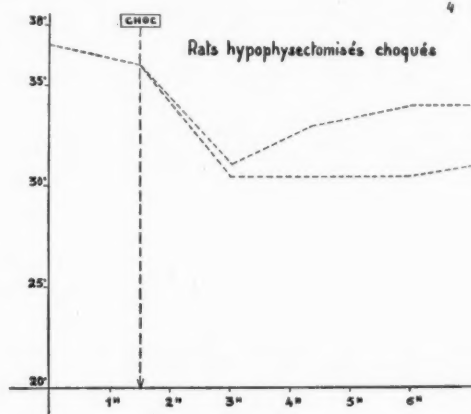


FIG. 4.

Nous devons seulement noter que, *malgré le choc, le taux des éosinophiles est resté sensiblement constant. Nous n'avons pas trouvé d'hémococoncentration. Le taux de prothrombine a été lui aussi abaissé de 100 à 40 p. 100.*

II. — Il nous reste maintenant à comparer ces résultats à ceux obtenus chez les animaux hypophysectomisés, surrénalectomisés, thyroïdectomisés.

1° RATS HYPOPHYSECTOMISÉS :

Chez l'animal anesthésié à l'uréthane et choqué, l'hypophysectomie provoque une chute plus précoce de la température qui tend à remonter aussitôt.

L'animal potentialisé a une courbe de température qui tend à s'abaisser pendant toute la durée de l'expérience ; l'agression ne modifie pas cette évolution. Il semble y avoir eu une protection contre le choc. Nous n'avons pas trouvé d'hémo-concentration.

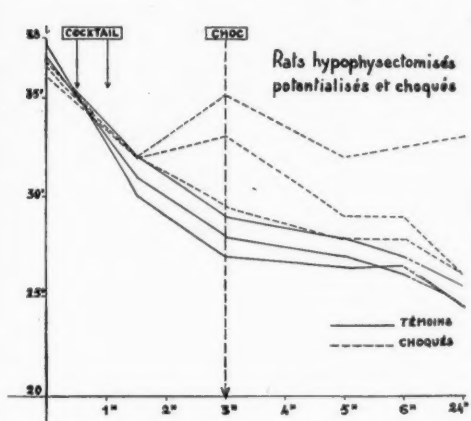


FIG. 5.

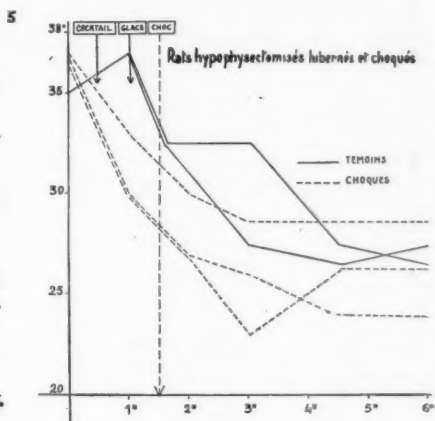


FIG. 6.

L'animal hypophysectomisé hiberné abaisse sa température, moins sensiblement que l'animal normal. L'agression modifie peu cette évolution. Le taux des éosinophiles est pratiquement constant. Il n'y a pas d'hémoconcentration.

2° RATS SURRÉNALECTOMISÉS :

Chez l'animal anesthésié à l'uréthane, le choc provoque une baisse rapide de température, suivie d'une réascension immédiate. Le taux des éosinophiles ne varie pas.

La potentialisation abaisse progressivement la température de 7° en 4 heures.

Le choc arrête cette baisse de température. Le taux des éosinophiles reste constant.

L'hibernation abaisse la température de 10° en 1 heure 30. Puis celle-ci reste remarquablement éteale tout le long de l'expérience. Le choc ne change pas l'évolution de la température. Le taux des éosinophiles est cependant légèrement abaissé et on note une hémococoncentration.



FIG. 7.

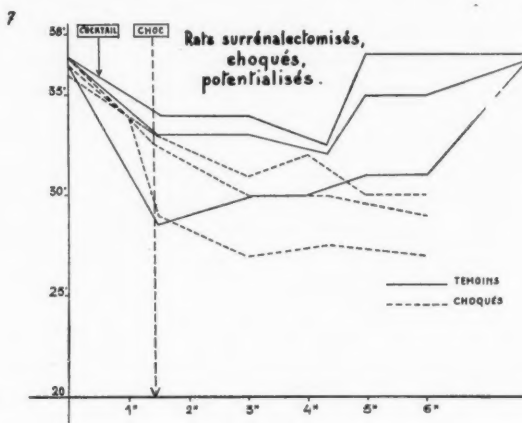


FIG. 8.

3° RATS THYROÏDECTOMISÉS :

Chez l'animal anesthésié à l'uréthane, le choc provoque la réascension de la température. Malgré la potentialisation, il est extrêmement difficile d'abaisser la température des thyroïdectomisés, qui ne varie pas malgré le choc.

L'hibernation permet d'obtenir une baisse d'une dizaine de degrés en 1 heure, puis la température reste éteale. On n'obtient pas sous hibernation l'hyperthermie post-agressive observée chez l'animal choqué anesthésié à l'uréthane.

Ces résultats comparés à ceux de l'animal normal permettent d'établir que, dans le choc primaire, la surrénale est responsable de la réascension thermique et que cet effet est combattu par le cocktail lytique et l'hibernation.

La surrénalectomie permet de mettre en évidence que l'hyperthermie due au choc est conditionnée par une réaction hypophysaire. La potentialisation paraît seulement bloquer la réascension thermique post-agressive. L'hibernation semble apporter une protection suffisante.

La thyroïdectomie (pratiquée 48 heures avant l'expérience) doit provoquer une réaction hypophysaire et probablement une hypersécrétion de thyrostimuline puisque le choc sous anesthésie simple provoque une hyperthermie immédiate. La potentialisation permet difficilement de « décrocher » la température, et seule l'hibernation semble ici s'opposer à la réaction hypophysaire.

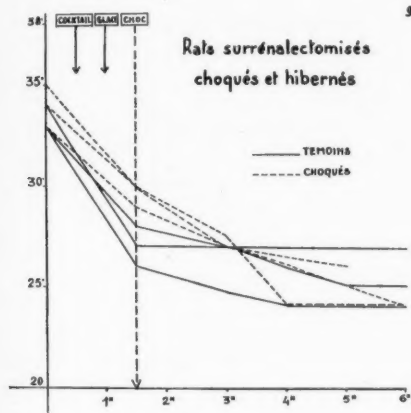


FIG. 9.

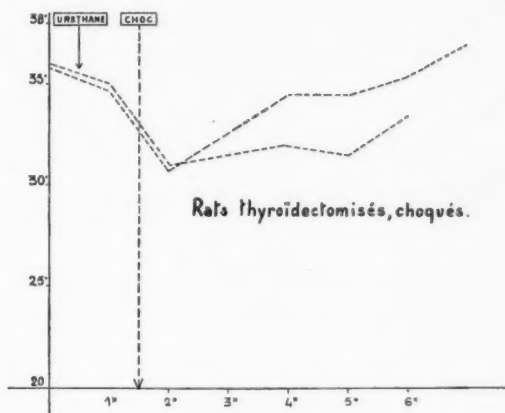


FIG. 10.

III. — *Devant ces résultats préliminaires, nous avons voulu amorcer la suite de nos recherches en tâchant d'explorer la participation hypophyso-surrénale dans le choc, sous hibernation.*

1° PARTICIPATION SURRÉNALE :

Nos premiers essais ont porté sur des animaux ayant subi une splanchnectomie bilatérale. L'hibernation permet d'obtenir une baisse de température peut-être moins rapide et moins importante que chez le témoin uréthanisé. Sous le choc, la courbe de la température garde une évolution identique. L'hibernation semble donc avoir bloqué la réaction hypophyso-cortico-surrénale à l'agression.

En contre-épreuve, au moment de la baisse optima de la température sous hibernation, nous avons injecté à 3 intervalles, 50 γ d'adrénaline. Nous avons vu alors la température soit remonter légèrement, soit rester rigoureusement étale. Mais si l'on pratique ces injections d'adrénaline sur un animal hiberné au cours d'un choc, on voit immédiatement après, s'amorcer une légère hyper-

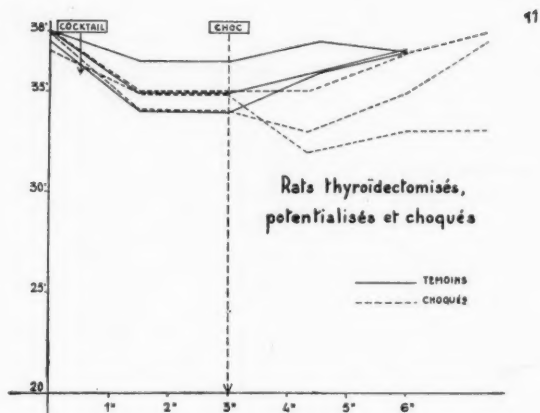


FIG. 11.

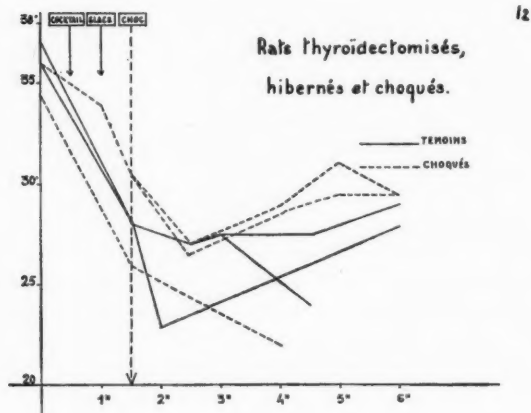


FIG. 12.

thermie post-agressive (*). Nous prouvons ici la conséquence des réactions médullo-surrénales et leur blocage sous hibernation.

2° PARTICIPATION HYPOPHYSAIRE :

A un troisième groupe d'animaux hibernés nous avons injecté 2 h 30 après l'administration du cocktail, 0,5 mg d'ACTH, sans obtenir de modification manifeste de la température. Un choc, suivi de l'injection immédiate de la même dose d'ACTH, provoque une réascension thermique, d'ailleurs légère, vraisemblablement due à une réaction cortico-surrénale.

L'administration de 35 unités d'insuline, 3 heures après le début de l'hibernation provoque la même réascension thermique, chez le témoin et chez le choqué.

IV. — *Nous avons cherché une confirmation histologique de nos résultats expérimentaux.*

L'examen microscopique nous a montré que l'anesthésie potentialisée provoquait une vaso-dilatation des sinus-capillaires de la médullo-surrénale et une légère dilatation hypophysaire.

L'hibernation au contraire, nous a montré une médullo-surrénale d'histologie absolument normale, et une hypophyse dont les capillaires sont très dilatés. A la suite du choc, la potentialisation n'a pas empêché la médullo-surrénale de devenir franchement hémorragique ; cette dilatation des vaisseaux avec infiltration hémorragique gagne même la réticulée et la fasciculée de la cortico-surrénale. L'hibernation au contraire, montre qu'en face d'une agression la médullo-surrénale reste inchangée ; mais au niveau de l'anté-hypophyse et de la post-hypophyse on trouve des vaso-dilatations capillaires avec quelques suffusions hémorragiques.

La surrénalectomie n'apporte aucune modification aux images hypophysaires que nous avons déjà décrites, aussi bien chez les témoins que chez les choqués.

L'hypophysectomie montre que la médullo-surrénale a réagi très fortement à l'agression même sous hibernation. Elle présente une intense vaso-dilatation capillaire qui arrive à dissocier les éléments de la cortico-surrénale.

Chez les splachnectomisés, l'hibernation n'a pu protéger l'hypophyse qui présente un aspect séro-hémorragique. On doit noter que chaque fois qu'une protection suffisante a été apportée contre le choc par l'hibernation, les éléments de la zone fasciculée de la cortico-surrénale sont restés intacts ; en cas de non protection ces éléments sont devenus des spongiocytes, en perdant leurs inclusions

(*) Mais deux autres doses d'adrénaline restent sans effet.

lipoidiques, témoins pour de nombreux auteurs de la synthèse des gluco-corticoïdes.

Conclusion

Il résulte de ces expériences préliminaires que l'hibernation protège l'animal en état de choc primaire, contre l'hyperthermie d'origine médullo-surrénale, d'origine cortico-hypophysaire et thyroostimulante.

Ces conclusions préliminaires serviront de base à une exploration plus précise des réactions hypophyso-surrénales à l'agression.

Travail du Laboratoire d'Etudes expérimentales (Professeur agrégé DIGONNET) et du Centre de recherches de l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail (Professeur DESOILLE).

ACTION DE L'ANESTHÉSIE POTENTIALISÉE ET DE L'HIBERNATION SUR L'INFARCTUS EXPÉRIMENTAL DU MYOCARDE

PAR

J. CAHN, M^{lle} M. DUBRASQUET et J. M. MELON

(Paris) (*)

C'est à propos de l'étude expérimentale d'un extrait de cœur embryonnaire que nous avons été amenés à réaliser un infarctus expérimental du myocarde par ligature de la coronaire.

Des contingences matérielles nous obligèrent à nous adresser tout d'abord au cobaye.

Nous nous sommes heurtés à des difficultés successives :

- Réduire au minimum le traumatisme opératoire ;
- Conserver nos animaux au-delà du 5^e jour, date à laquelle commence la phase chronique d'un infarctus.

Notre technique a évolué en 3 phases ; pour aborder le cœur nous avons précédemment réséqué trois côtes afin de ménager un volet costal, incisé le péricarde et, avec une aiguille à suture de vaisseaux, ligaturé la coronaire antérieure. Nos huit premiers animaux ont fait les frais d'une réanimation difficile. Une deuxième technique nous a amené à pratiquer une respiration artificielle après dégagement de la trachée et intubation endo-trachéale : nous n'avions réséqué qu'une côte mais dégagé un volet musculaire, en même temps nous abandonnions le curare et avions recours à une anesthésie potentialisée à la LABORIT. Ces animaux mouraient d'infection intercurrente, s'ils résistaient à l'infarctus massif antéro-septal provoqué par la ligature de la coronaire antérieure à travers le péricarde et à la création conjointe d'un hémopéricarde. Une asepsie opératoire rigou-

(*) Commentaire du film présenté le 2 octobre 1952 à la Société d'Anesthésie.

reuse et une technique opératoire donnant un choc minimum ont marqué la troisième étape de notre technique.

Sans intubation endo-trachéale, sans résection de côte, avec anesthésie potentialisée, hypotension contrôlée, respiration artificielle mécanique à pression réglable, avec débit d'oxygène modifiable à volonté, médication antichoc et anti-infectieuse post-opératoire, nous avons maintenant des animaux porteurs d'infarctus plus ou moins étendus, suivant la place de la ligature sur la coronaire antérieure qui meurent d'embolie brutale s'ils ont un infarctus antéro-septal massif, ou bien survivent au-delà du 5^e jour, date à laquelle la phase d'ischémie aiguë de l'infarctus fait place au stade chronique.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE CHEZ LE COBAYE :

Nous avons réalisé 63 infarctus expérimentaux de myocarde sur des cobayes de 500 à 700 g.

A) *Anesthésie* : Afin d'éliminer tous les retentissements cardio-vasculaires des anesthésiques volatils en circuit fermé, des anesthésiques I. V., nous avons pensé appliquer la nouvelle technique d'anesthésie mise au point par JAULMES, LABORIT et HUGUENARD, anesthésie par potentialisation.

Pour un cobaye de 500 g nous injectons par voie péritonéale :

| | |
|--------------------------------------|---------------------|
| 90 minutes avant l'intervention..... | 10 mg de Phénergan |
| 45 minutes avant l'intervention..... | 0,8 mg de Diparcol |
| | 10 mg de Phénergan |
| | 500 mg d'uréthane |
| 10 minutes avant l'intervention..... | 1 mg de 92-95 Ciba. |

Nous obtenons ainsi une anesthésie parfaite qui se poursuit pendant 6 heures environ ; une phase de demi-anesthésie lui fait suite pendant 5 à 6 heures.

Immédiatement avant l'intervention, nous mettons l'animal en déclivité de 15 à 20°. Le 92-95 Ciba réalise une hypotension contrôlée, stabilisée par la déclivité et qui donne l'avantage d'un champ opératoire exsangue.

B) *Intervention* : Nous serons très brefs pour le cobaye, la technique étant décrite plus loin à propos du chien. Disons simplement qu'une incision du 4^e espace intercostal nous permet d'aborder la face antérieure du cœur et qu'avec une aiguille à suture de vaisseaux, à travers le péricarde, nous ligaturons soit l'artère interventriculaire antérieure soit la circonflexe gauche ; l'animal est mis en respiration artificielle avec oxygénothérapie modérée jusqu'à la fermeture du thorax. Ajoutons que le champ opératoire est exsangue, l'hémostase parfaite. Immédiatement après la fin de l'intervention l'animal est remis progressivement sur un plan horizontal et d'une façon systématique on lui injecte de la Coramine.

Le traitement post-opératoire consiste à pallier seulement à une déshydratation possible dans les jours qui suivent par des injections de sérum physiologique par voie péritonéale.

Un traitement par les antibiotiques est mis en œuvre.

Bien avant nous, de nombreux auteurs ont pratiqué sur l'animal la ligature de la coronaire. *Ces expériences aboutissaient toutes à une fibrillation myocardique rapide.*

C'est en étudiant les résultats de nos 25 premières ligatures de coronaire que nous avons été amenés à penser qu'un facteur autre que la position de la ligature intervenait dans la survie de l'animal. Classiquement, en effet, avec une anesthésie banale, une ligature du tronc coronaire à son origine provoque la mort immédiate de l'animal par fibrillation, — une ligature à la partie moyenne, dans l'heure qui suit, — une ligature dans la partie basse permet dans de bonnes conditions une survie de 24 heures.

Nos 25 premiers animaux ont eu des ligatures étagées de la coronaire antérieure. *Aucun n'est mort de fibrillation dans les délais classiques* ; citons seulement deux exemples : le cobaye n° 20 porteur d'une ligature à la partie médiane de l'artère interventriculaire antérieure a survécu 6 jours.

— Le cobaye n° 23 porteur d'une ligature au 1/3 supérieur de l'artère interventriculaire antérieure a survécu 3 jours.

Devant ces résultats, nous référant aux travaux de JAULMES et LABORIT, nous nous sommes aperçu que le cocktail anesthésique ne protégeait pas seulement nos animaux du traumatisme opératoire mais les mettait à l'abri d'une fibrillation ventriculaire.

Nous avons donc modifié notre protocole post-opératoire et poursuivi deux à trois jours, suivant l'état de l'animal, les injections de *cocktail lytique* (Phénergan-Diparcol-92-95 Ciba).

Avec cette technique voici nos résultats sur les 38 cobayes suivants :

Exception faite des animaux porteurs d'une ligature du tronc coronaire dont la survie a été de 2 à 4 jours, *tous les autres animaux ont franchi le cap du 5^e jour* où classiquement la phase aiguë de l'infarctus fait place à la phase chronique.

L'évolution de l'infarctus a été suivie par des enregistrements électrocardiographiques pratiqués : avant l'intervention, immédiatement après, 6 heures après, 24 heures après, puis de jour en jour jusqu'au 6^e jour.

Pour des commodités de lectures nous nous sommes adressés à la dérivation « *Apex-lead* » (base-pointe) de LEPESCHKIN. Cette dérivation donne un tracé constant chez le cobaye ; l'onde Q y est toujours absente, l'onde T toujours positive ; en cas d'infarctus on voit apparaître :

à la phase aiguë : un décalage du segment S.T, une inversion de T ;

à la phase chronique : l'apparition d'une onde Q, tandis que le décalage de

S.T. diminue et que l'onde T devient iso-électrique puis de nouveau positive.

L'étude des tracés électrocardiographiques nous a montré :

Dans les 25 premiers cas, apparition de la phase aiguë dès la fin de l'anesthésie entre la 6^e et la 9^e heure après la ligature.

Dans les 38 cas suivants, apparition retardée (seulement au bout de 24 heures), des signes d'ischémie aiguë sans salves d'extra-systoles.

Dans les 2 séries, apparition progressive entre le 3^e et le 5^e jour, d'un tracé de phase chronique.

Une histologie systématique de contrôle a été pratiquée pour délimiter l'étendue de la nécrose ou de l'ischémie révélées par l'électrocardiographie.

Nous ne pouvons tenir compte ici de la durée de survie au-delà du 6^e jour, nos animaux ayant reçu à cette date un traitement cardiaque spécifique par un extrait de cœur embryonnaire.

COMMENT INTERPRÉTER LES RÉSULTATS :

La potentialisation protège l'animal contre la fibrillation ventriculaire : JAULMES et LABORIT ont montré que l'anesthésie potentialisée, amenant l'individu à se mettre en équilibre avec la température ambiante, diminue les métabolismes, ralentit les rythmes respiratoire et cardiaque. Les besoins en oxygène étant diminués, l'anoxie du myocarde due à l'oblitération coronaire est réduite ; l'abaissement de la tension artérielle, la vaso-dilatation périphérique, la diminution de la circulation de retour, la diminution de l'ondée systolique, permettent à un cœur lésé mais ralenti d'effectuer un travail efficace : la fibrillation ventriculaire est ainsi évitée.

On peut accentuer encore ce blocage neuro-végétatif par l'adjonction au cocktail lytique de 45-60 R.P. (dérivé de la phénothiazine) et de vessies de glace en contact avec la peau : on abaisse davantage la température centrale, les métabolismes, les rythmes respiratoire et cardiaque. C'est cette technique « d'hibernation » que nous avons utilisée chez le chien afin de vérifier ce que nous avions déduit de nos essais chez le cobaye.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE CHEZ LE CHIEN (15 KILOS EN MOYENNE) :

1^o Anesthésie et préparation de l'animal (*)

Une heure avant l'intervention on injecte en I. V.

| | |
|--------------------|--------|
| — Phénergan | 50 mg |
| — 45-60 R. P. | 50 mg |
| — Dolosal | 100 mg |

(*) Nous tenons à remercier ici le Méd. Col. JAULMES sans lequel ce travail n'aurait pu être entrepris.

Vingt minutes après on injecte lentement par voie-veineuse 100 mg de Nembutal en solution dans 5 cm³ de sérum physiologique et l'on met en place les vessies de glace.

L'animal est intubé pour la respiration artificielle et préparé de façon à enregistrer au kymographe la T. A. et le rythme respiratoire. La ventilation pulmonaire et le métabolisme de base sont mesurés à intervalles réguliers pendant 10 heures environ ; un thermocouple donne la température rectale au 1/10 de degré.

L'E.C.G. est observé en scopie pendant 10 heures ; seuls les tracés modifiés sont enregistrés dans les dérivations standard.

2° Technique opératoire.

L'animal est couché sur son flanc droit, les 2 pattes antérieures attachées à droite. Immédiatement avant l'intervention 20 mg d'hexamethonium injectés en 2 temps abaissent transitoirement la T. A. cependant que l'animal est mis en position déclive à 20° environ.

L'incision de la peau et des plans musculaires superficiels parallèle à l'orientation des fibres musculaires dégage le 4^e espace intercostal. La respiration artificielle est instituée avant l'ouverture des muscles intercostaux et de la plèvre ; un écarteur de Gosset ménage une ouverture thoracique suffisante sur le sac péricardique et le pédicule pulmonaire.

Le péricarde est incisé suivant une ligne qui suit le bord gauche du cœur et fixé par des pinces à la paroi. La vue sur l'interventriculaire et la circonflexe gauche est parfaite.

A l'aide d'une aiguille à suture de vaisseaux montée sur une pince, on ligature au catgut 0000 l'artère interventriculaire antérieure à sa partie moyenne.

On libère le péricarde qui est fermé par un surjet au catgut 000, les côtes sont rapprochées par deux crins et les plans musculaires fermés au catgut. On laisse en place une canule en plastique munie d'une soupape ; la respiration évacuera spontanément le pneumothorax.

Le rythme cardiaque ne varie ni à l'incision du péricarde ni à la ligature de la coronaire, ni à la fermeture du péricarde. On doit noter que malgré l'hypotension et la déclivité, le ventricule reste bien rempli et dur sous le doigt.

L'hibernation est poursuivie pendant quelques heures ; la potentialisation durera de 2 à 3 jours conjointement avec un traitement par les antibiotiques.

3° Commentaire

L'étude des courbes enregistrées pendant les 10 heures qui suivent l'intervention nous a permis d'observer les faits suivants :

a) *Température.* — de 39° l'animal s'abaisse à 28°4 en 7 heures environ. Au moment de l'intervention l'animal est à 35°.

b) *Rythme respiratoire et ventilation.* — Les courbes sont parallèles à celles de la température excepté pendant la période de respiration artificielle.

c) *Métabolisme de base.* — La courbe du M. B. abaissée par l'hibernation n'a pas montré de changements importants pendant la durée de l'observation.

d) *Tension artérielle.* — Abaissée très transitoirement par l'hexaméthonium, elle se maintient remarquablement stable jusqu'à la ligature, baisse alors légèrement pour remonter aussitôt. Remarquons que contrairement aux données classiques l'établissement de l'infarctus n'amène pas de chute tensionnelle.

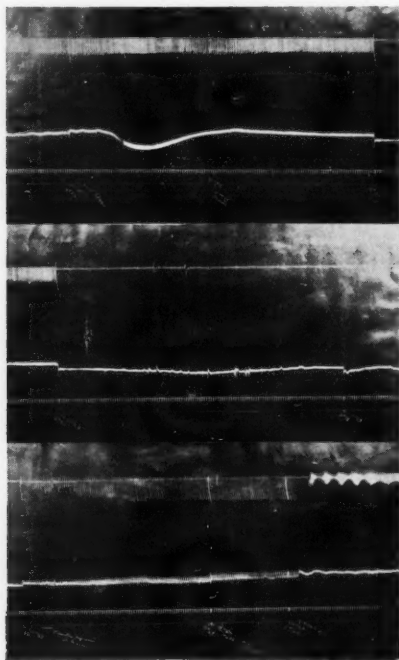


FIG. 1. — Enregistrement de la respiration et de la pression artérielle pendant l'opération chez le chien

e) *Rythme cardiaque :* diminué par l'hibernation et l'hexaméthonium, il n'a été influencé ni par le traumatisme opératoire ni par la ligature de la coronaire.

f) *Tracé électrocardiographique,* le tracé normal au départ, le reste jusqu'à la ligature de la coronaire.

L'observation en scopie du tracé nous a permis de noter *quelques extra-systoles* au moment de l'ouverture du sac péricardique, et immédiatement après la ligature, *aucune modification des complexes ventriculaires*.

Deux heures après la ligature, commencent à apparaître les modifications typiques de l'infarctus : léger décalage du segment S T en DII et DIII avec inversion des ondes T ; ces signes se préciseront au réveil vingt-quatre heures après. (E. C. G. n° 1) (FIG. 2).

Enfin il faut attendre 8 jours après l'intervention pour voir s'inscrire une onde Q en DI et DII, signe indiscutable de la présence d'une nécrose antérieure, tandis que le décalage du segment S T diminue. (E. C. G. n° 2).

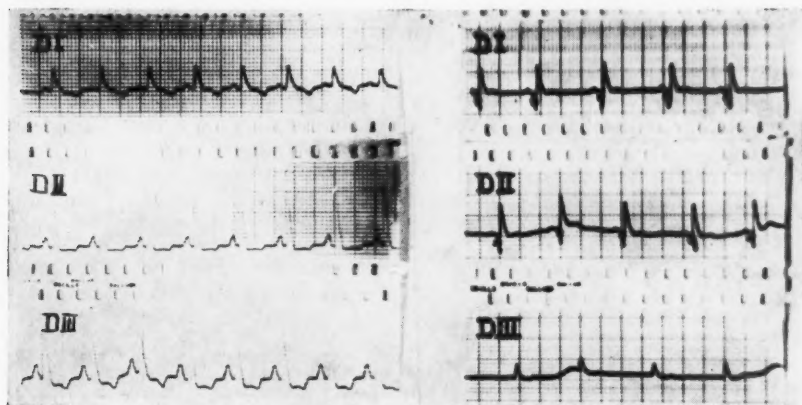


FIG. 2. — Electrocardiogrammes n° 1 (à gauche) et n° 2.

Ce chien, actuellement en traitement par un extrait de cœur embryonnaire est toujours vivant 2 mois 1/2 après la ligature.

Désirant confirmer par une contre épreuve les résultats obtenus, nous avons pratiqué sur un autre chien une ligature de la coronaire sous hibernation. Nous avons fait les mêmes remarques : T. A. stable, diminution progressive de la température, diminution parallèle des rythmes respiratoire et cardiaque, installation retardée des signes électriques d'infarctus.

Au moment où la température avait atteint son niveau minimum (28° environ) nous avons réchauffé notre chien ; c'est alors que parallèlement à l'élévation thermique nous avons noté :

— l'accélération du rythme respiratoire et de la ventilation pulmonaire.

- l'accélération progressive du rythme cardiaque.
- l'abaissement progressif de la T. A.

Cette dissociation entre le rythme cardiaque et T. A. a coïncidé avec l'apparition de salves d'extra-systoles. Au moment où la température a été suffisamment relevée apparaissent dans les tracés des signes électriques de nécrose (onde Q). Une heure après, l'animal amorçait une tachycardie ventriculaire.

Pour compléter cette étude, il s'agissait enfin d'observer l'évolution d'une ligature de coronaire sur l'animal anesthésié au Nembutal *sans potentialisation et sans hibernation*.

La même technique opératoire et les mêmes examens furent mis en œuvre. L'observation des courbes d'enregistrement a permis d'observer :

- abaissement de la température de 40° à 38°, dû à l'ouverture du thorax.

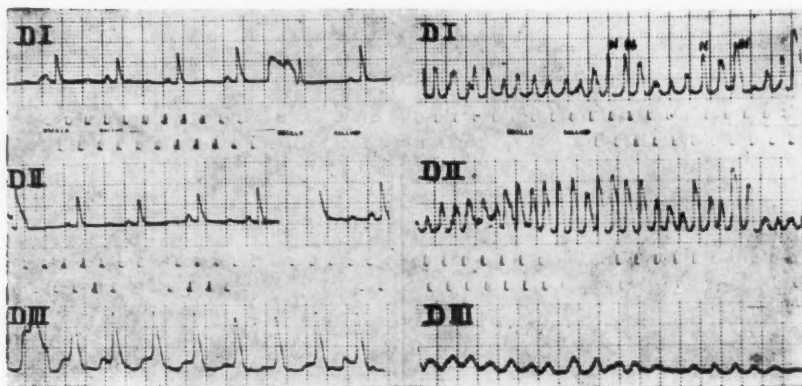


FIG. 3. — Electrocardiogrammes n° 3 (à gauche) et n° 4.

- l'abaissement progressif de la T. A. et sa chute brutale au moment de la fibrillation.

- l'augmentation de la ventilation pulmonaire qui passe de 15 litres, une heure après la ligature, à 18 litres 5, deux heures 1/2 après.

- l'accélération du rythme respiratoire.

Enfin l'étude des tracés électrocardiographiques nous a montré dès la pose de la ligature :

- une accélération du rythme cardiaque avec apparition de décalage im-

portant de S T, témoin de l'installation immédiate de lésion myocardique. (E. C. G. n° 3).

— Deux heures 12 minutes après, les signes d'infarctus sont encore plus nets, les complexes sont de bas voltage.

— Enfin s'installe une bradycardie qui fera place 4 minutes plus tard à une tachycardie ventriculaire qui se terminera en 30 secondes par une fibrillation ventriculaire. (E. C. G. n° 4).

L'hibernation chez le chien nous a permis de vérifier ce que la potentialisation nous avait montré chez le cobaye : avec cette différence que l'abaissement de la température étant dirigé et les effets du cocktail lytique étant exaltés par le 45-60 R P, l'action sur les métabolismes et les rythmes respiratoire et cardiaque a été plus rapide et plus efficace : il faut en effet attendre 24 heures pour que s'installent les signes électriques de la phase aiguë de l'infarctus.

En conclusion, il nous semble possible de dégager de ce travail une proposition de traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Il nous paraît évident qu'une anesthésie par potentialisation, réalisant un blocage neuro-végétatif, peut protéger le malade et lui faire passer le cap redoutable des 5 jours qui suivent le début de l'infarctus, sans parler de la suppression de la douleur, du choc, et des spasmes cardio-vasculaires. La diminution des métabolismes et des besoins en oxygène permettrait de compenser l'anoxie du myocarde. Dans les cas graves nous irons jusqu'à proposer l'hibernation qui est une potentialisation active accélérée.

Travail du Laboratoire d'Etudes Expérimentales (Professeur agrégé DIGONNET) et du Centre de recherches de l'Institut d'Hygiène Industrielle et de Médecine du Travail (Professeur DESOILLE), en collaboration avec le Laboratoire de Physiologie du Val de Grâce (Médecin Colonel JAULMES).

BIBLIOGRAPHIE

- BARNES (A. R.) et MANN (F. C.). — Electrocardiographic changes following Ligation of the Coronary Arteries of the Dog. *Amer. Heart. J.*, **7**, 477, 1932.
- BLUM (L.) et GROSS (L.). — Technic of experimental Coronary Sinus Ligation. *J. Thoracic. Surg.*, **5**, 522, 1936.
- CAHN (J.), DUBRASQUET (M.) et Médecin Colonel JAULMES. — Infarctus expérimental du myocarde. Technique et esquisse de traitement. *Congrès international des Techniciens de la Santé. 1952 (juin) Paris.*
- CLERC (A.), DESCHAMPS (P. N.), BASCOURRET (M.) et LEVY (R.). — Remarques électrographiques sur la ligature des artères coronaires sur les chiens. *C. R. Soc. de Biol.*, **102**, 223, 1930.
- COELHO (E.) et ROCHETA (J.). — Recherches électrographiques sur la ligature des artères coronaires chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, **100**, 2, 203, 1929.
- COELHO (E.) et ROCHETA (J.). — Nouvelles recherches électrographiques sur la ligature des artères coronaires chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, **100**, 4, 425, 1930.
- COELHO (E.). — L'infarctus du myocarde. *Paris, Masson, 1934.*

- CONDORELLI (L.). — Ricerche sperimentale sulla patogenesi della turba elettriche nell' infarto miocardito. *Cuore e Circolazione*, **13**, 49, 1929.
- FOWLER (W. M.), RATHE (H. W.) et SMITH (F. M.). — The electrographic changes following the ligation of the small branches of the coronary arteries. *Amer. Heart J.*, **8**, 370, 1933.
- GROSS (L.) et BLUM (L.). — The technic of experimental Coronary Sinus Ligation. *J. of Thoracic Surgery*, **5**, 522, 1936.
- GROSS (L.), SILVERMAN (G.) et MASTER (A.). — Electrographic changes following Coronary Sinus occlusion in the Dog's Heart. *Amer. Heart J.*, **11**, 6, 734, 1936.
- JOHNSON (A. S.), SCHEIN BERG (S. R.), GERISCH (R.) et SALTZSTEIN (H. C.). — Effect of Cortisone on experimentally produced myocardial infarction. *Harper Hosp. Bull.*, **9**, 187 (nov.-déc.) 1951.
- KUPFER (S.). — Proceeding Society Experimental Biology. *Medical U. S. A.*, 1951, **76**, 1, p. 134-140.
- LABORIT (H.). — Réactions organiques à l'agression et choc. *Masson, Paris*, 1952.
- LEPESCHKIN (M. D.). — Modern electrocardiography. *Baltimore 1951 The Williams and Wilkins Company Ed.*, **1**, p. 129, par. 198.
- MOORE (R. A.). — The Coronary Arteries of the Dog. *Amer. Heart J.*, **5**, 743, 1930.
- PIANETTO BESSO. — Les artères coronaires du chien. *Amer. Heart J.*, **18**, 403, 1939.
- SMITH (F. M.). — Electrocardiographic Changes following Ligation of the left Coronary Artery. *Arch. of Int. Med.*, **32**, 496, 1923.
- SPALTEHOLZ (W.). — Die Koronararterien des Herzens. *Verhandl. d. Anat. Gesell.*, **21**, 141, 1907.
- SPALTEHOLZ (W.). — Die Arterien der Herzwand, Anatonischen Unter an Menschen und Tier herzen. *Leipzig, Hirschel*, 1924.
-

FAIT CLINIQUE

HIBERNATION POUR UN COMA PROLONGÉ GRAVE COMPLIQUANT UNE CURE DE SAKEL

PAR

L. CAMPAN et R. PARANT.

(Toulouse) ()*

Nous apportons une observation d'hibernation profonde appliquée avec succès à un cas de coma prolongé grave compliquant une cure d'insulinothérapie psychiatrique. Faute d'autres moyens cette observation est exclusivement clinique. Son intérêt nous semble résider d'une part dans l'indication et le résultat, d'autre part dans la marche et la profondeur de l'hibernation.

La malade est une schizophrène de 20 ans, asilaire ancienne, pour laquelle l'un de nous a entrepris en mai 1952 une cure de SAKEL. Les 9 premiers comas se sont déroulés normalement avec des doses de 60 à 80 unités. Le 10^e coma, effectué le 10 juin 1952, avec 60 unités d'insuline, à 7 heures du matin n'est pas suivi du réveil habituel après resucrage. De 10 h à midi l'intensification du resucrage par toutes les voies reste sans succès. A 14 h la glycémie est pourtant redevenue normale (0,90) mais le coma persiste, la température est à 39° et le pouls à 160. En présence de cette complication classique décrite par de nombreux auteurs on met en œuvre le traitement préconisé par POROT (6) en 1948 et par BILLET (2) en 1951. De midi à 10 heures du soir la malade reçoit 50 mg de sulfate de strychnine, 800 mg d'aneurine, 2 mg de morphine, 20 cg d'amphétamine, 50 cm³ de sérum hypertonique magnésien à 15 p. 100, 1/4 de mg d'adrénaline intra-musculaire et de la Coramine.

(*) Observation reçue le 14 novembre 1952.

Malgré ce traitement, l'état continue à s'aggraver. Il est le suivant à 10 h. du soir : la malade présente une agitation motrice intense, des mouvements choréïques de grande amplitude, une rotation incessante de la tête, des spasmes de torsion et des crises d'opisthotonos. On a été obligé de la camisolier. On observe une hyperreflectivité tendineuse, un clonus de la rotule et du pied et un Babinski bilatéral. Le fond de l'œil est impossible à examiner en raison d'une extrême mobilité des globes oculaires dans tous les sens et d'un myosis assez serré. Une ponction sous-occipitale montre un liquide de manométrie normale et sans modifications cytochimiques. Les troubles végétatifs sont importants : la température est à 41° le pouls à 160, la polypnée à 50 et la respiration stertoreuse. Le nez est pincé, le faciès pâle mais avec des bouffées vaso-motrices passagères. La T. A. est à 14-7. Une mousse spumeuse sort des lèvres. Il n'y a pas d'œdème pulmonaire comme en ont signalé divers auteurs. La malade est couverte de sueurs profuses. Le pronostic paraît des plus graves.

La pathogénie de telles complications de l'insulinothérapie a été controversée.

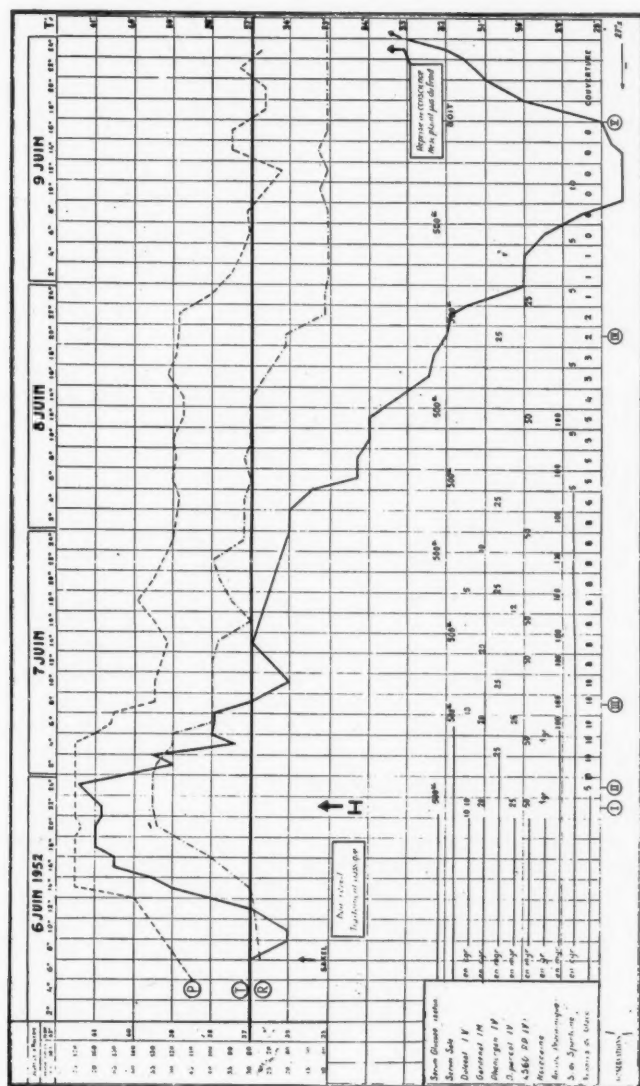
ABELY a parlé de syndrome d'adaptation de Selyé, en présence du stress répété que constitue la cure de Sakel. Certains auteurs comme COSSA et plus récemment BILLET, (2) ont invoqué un processus d'œdème cérébral, orientant la thérapeutique vers l'emploi du sérum hypertonique, magnésien de préférence. D'autres auteurs ont invoqué au contraire un collapsus cérébral orientant la thérapeutique vers le regonflage cérébral par voie lombaire ou par voie ventriculaire. Dans notre cas, la manométrie atlo-occipitale, qui était normale, ne nous orientait, ni dans un sens, ni dans l'autre. Dans des cas mortels, les vérifications nécropsiques ont montré aux divers auteurs des lésions, hémorragiques et parfois dégénératives, de tout l'encéphale mais dont les sièges d'élection étaient le cortex, les corps striés, les noyaux gris centraux et l'hypothalamus.

Sur le plan purement clinique des cas semblables (2) au notre (comme J. BILLET, PAGES, LAFON, M. et B. BILLET en ont analysé plusieurs), évoquent une perturbation diencéphalique, les crises toniques, les spasmes de torsion et l'agitation choreo-athétosique se localisant aux régions striées, cependant que la tachycardie, la tachypnée et l'hyperthermie désignent l'hypothalamus.

Dans le cas présent, devant l'échec du traitement habituel et en raison surtout de la crise végétative aiguë nous avons jugé bon d'*hiberner* la malade d'urgence, alors que l'issue paraissait fatale.

L'hibernation a commencé à 10 h du soir. Elle a duré 3 jours et demi à 4 jours.

Le graphique (FIG. 1) indique la posologie des médicaments et celle du froid que nous avons adoptée. Cette posologie a été régressive. On notera que la méthode employée diffère en partie de la méthode actuellement préconisée par LABORIT



et HUGUENARD, notamment en ce qui concerne la variation journalière des cocktails et en ce qui concerne l'amide procainique qui leur inspire des réserves.

Les résultats ont été entièrement satisfaisants mais très progressifs. Tous les symptômes se sont améliorés totalement et lentement. Leur amélioration s'est manifestée parallèlement à l'approfondissement de l'hibernation. Celle-ci semble s'être déroulée en 5 temps :

Le premier temps a duré deux heures, pendant lesquelles l'état est resté inchangé malgré une forte posologie d'attaque et 10 vessies de glace.

Le deuxième temps a duré de la 3^e à la 10^e heure. Il s'est produit un amendement de tous les signes, mais un amendement partiel. A la 10^e heure la température étant à 37°, le pouls était encore à 130, la respiration à 35, légèrement stertoreuse, les sécrétions étaient taries, la sudation encore abondante. L'agitation et l'hypertonie restaient intenses. Les spasmes de torsion, les clonus du pied et de la rotule et le Babinski bilatéral persistaient.

Le troisième temps a duré de la 10^e à la 46^e heure environ. La température est tombée lentement d'abord, plus rapidement ensuite, à 36° puis à 34° et au-dessous. Le pouls et la respiration se sont amendés parallèlement, le pouls restant cependant à 100 pour une température de 32°. De semblables dissociations du pouls sont fréquentes. JUVENELLE, LIND et MEGELIUS les ont observées dans les hypothermies du chien, jusqu'à la température de 25°. Les signes neurologiques se sont considérablement améliorés, mais avec lenteur et sans disparaître tout à fait. Vers la 40^e heure persistaient encore quelques mouvements désordonnés des membres, des mouvements de rotation de la tête, une hypertonie discrète et le Babinski.

Le quatrième temps a commencé vers la 46^e heure et a duré jusqu'à la 66^e heure. Bien que les thérapeutiques aient été à ce moment très diminuées et la glace réduite à deux vessies, l'hypothermie continue à s'accuser. On la respecte en raison de l'amélioration en cours et de la persistance de quelques troubles. Vers la 50^e heure la température tombe à 31° puis à 30° et l'on assiste à ce moment à l'extinction de tous les signes restants. Le pouls tombe à 80, la respiration à 12. La respiration est libre, silencieuse et assez ample. Le faciès est pâle mais les ongles sont colorés. L'immobilité de la malade est totale et sa musculature complètement atone. Les réflexes tendineux sont faibles, le cutané-plantaire en flexion. La température périphérique, non mesurée, est glacée. L'inertie de la malade paraît assez solennelle après l'orage antérieur. On ne distingue aucun signe d'insécurité. La tension est basse mais l'indice oscillométrique est bon relativement. Le cœur

et les poumons sont normaux. La diurèse paraît correcte, la malade se mouillant copieusement. Toute médication est cessée et la dernière vessie de glace enlevée vers la 55^e heure. La malade ayant été laissée découverte sa température continue pourtant à descendre spontanément et se maintient pendant 6 heures à 28°. Précisons que ce surcroît d'hypothermie s'est fait indépendamment de notre volonté, mais qu'il n'a pas alarmé le personnel soignant. Nous l'avons constaté après coup vers la 66^e heure. La malade présentait alors des extrasystoles qui nous ont incités à la réchauffer en la couvrant d'un drap et d'une couverture.

Le décours de l'hibernation a été très lent. La température a mis un jour et demi pour remonter à 37°. Aucun trouble neurologique ni végétatif n'est reparu. La malade a repris conscience alors que sa température était à 33°, mais ne s'est pas plaint du froid.

Les suites ont été très bonnes. Il ne s'est pas produit dans les premiers jours, cette poussée hyperthermique que nous avons parfois rencontrée après d'autres hibernations profondes. La malade a présenté pendant quelques jours une asthénie assez accusée et, sur le plan psychique, un puérilisme comparable à celui qui succède aux lobotomies. Puis, peu à peu s'est effectuée une reconstruction intellectuelle et affective qui a permis de rendre la malade à sa famille avec une amélioration très appréciable.

En conclusion :

I. — L'hibernation a guéri, après échec d'un traitement plus classique, un accident particulièrement grave de la cure de Sakel, caractérisé par des perturbations diencéphaliques aiguës. Il est donc légitime de penser que l'hibernation peut trouver dans de tels cas une bonne indication. Dans ce cas particulier elle a eu aussi un bon effet sur l'affection psychiatrique.

II. — Cette hibernation se classe actuellement parmi les plus profondes de notre expérience personnelle, tant médicale que chirurgicale. Nous voudrions pour finir insister sur la notion de *profondeur et de niveaux de l'hibernation*, notion qui nous a frappés dans d'autres cas et que celui-ci illustre assez bien. En suivant heure par heure son développement on s'est rendu compte que nous avons poursuivi la déconnection et la réfrigération à la demande des symptômes, lesquels furent assez longs à réduire. L'hibernation évolua par *paliers* de plus en plus profonds qu'il nous parut indispensable de franchir. Le décrochage végétatif et l'extinction de tous les troubles ne furent complets que vers la 50^e heure pour un niveau d'hibernation caractérisé par une hypothermie de 31° environ. Il semble bien que c'est seulement à partir de ce niveau que la guérison fut acquise. Nous produirons ultérieurement d'autres observations typiques sur ce point.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARLET, MALLET et ULMANN. — Accidents nerveux de l'hyperinsulinisme. *Pr. Méd.* 19 mai 1945.
 2. BILLET (J.), PAGES, LAFON (M.) et BILLET (B.). — Accidents et incidents de la cure de Sakel — Hypothèses pathogéniques et prévention. *Annales médico-psychologiques*, I, n° 1, janvier 1951, p. 23.
 3. DUCOUDRAY. — Accidents graves au cours des cures de Sakel effectuées depuis la guerre. *Congrès des aliénistes et neurologistes. Marseille 1948.*
 4. LABOUCARIE. — Bilan comparé des accidents de l'électro-choc et de la cure de Sakel. *Congrès des aliénistes et neurologistes. Marseille 1948.*
 5. MARCHAND, SIVADON et BOUCQUEREL. — Coma secondaire insulinique mortel. Hémorragies diffuses méningo-encéphaliques et œdème aigu du poumon. *Annales médico-psychologiques*, 10 mars 1947, p. 390.
 6. POROT. — Traitement des accidents graves du coma insulinique. *Annales médico-psychologiques, déc. 1948, p. 546.*
 7. PUECH, MORICE, THEULIER et SIZAILT. — Accidents de l'insulinothérapie et troubles de l'hydrodynamique cérébro-méningée. *Annales médico-psychologiques*, I, n° 1, janvier 1951, p. 23.
-

REVUE DES THÈSES

Les grandes étapes de la thérapeutique dentaire,

par M^{lle} A. H. Landon. — Un vol. 15 × 26 de 91 pages. Thèse de Doctorat de l'Université (mention Pharmacie). Strasbourg 1952. Julien Prêlat ; 6, rue de la Bucherie, Paris, édit.

L'art dentaire est depuis plusieurs décades en pleine évolution, qu'il s'agisse des moyens ou des techniques thérapeutiques utilisés. C'est cette évolution que l'auteur a cherché à mettre en lumière. L'ouvrage est divisé en deux parties, la première est uniquement historique, la seconde traite de la thérapeutique actuelle considérée dans l'application des remèdes ou des techniques.

L'auteur envisage successivement une thérapeutique médicamenteuse, prophylactique, chirurgicale, physique, ainsi que le rôle joué par les antibiotiques, les sulfamides et les dérivés fluorés.

Si nous présentons ici l'analyse de cette thèse, c'est que dans cette branche de l'art de guérir, les questions qui intéressent l'analgésie et l'anesthésie y sont largement traitées. En effet sous la rubrique « Thérapeutique chirurgicale », on étudie l'anesthésie ou l'analgésie générale dont la découverte est due, comme on sait, à un chirurgien-dentiste, et qui, dans la pratique courante du cabinet dentaire, se réduit maintenant à l'utilisation du protoxyde d'azote, du cyclopropane ou du trichloréthylène.

Le chapitre sur l'anesthésie locale, comporte un rappel historique assez détaillé avec une étude des anesthésiques locaux les plus employés à l'heure actuelle : Procaine, Monocaïne, Maxicaïne, Hédobutyl, Xylocaïne ; des vaso-constricteurs naturels et de synthèse ; adrénaline, néosynéphrine, cobéfrine, des antioxydants et des véhicules. L'auteur traite également la question de l'anesthésie locale par réfrigération réalisée avec des appareils spéciaux : Bengué et Anesthogel. Un paragraphe est enfin consacré à l'analgésie pré- ou post-opératoire qu'il s'agisse de médication per os, d'injections ou de badigeonnages des muqueuses avec médicaments appropriés à chaque cas. Le travail est suivi d'une abondante bibliographie.

Il s'agit en somme d'une bonne mise au point que l'on pouvait attendre de l'une des collaboratrices de J. RÉGNIER, le spécialiste français, trop tôt disparu, des anesthésiques locaux.

A. QUEVAUVILLER.

ANALYSES

Utilisation d'un vagolytique puissant, la Banthine, en Anesthésie,

par H. Seveso. — *Giornale Italiano di Anestesiologia*, 18. 1, 104-107, janv.-févr. 1952.

La Banthine est douée d'une action muscarinique à dose modérée. A dose élevée elle a, au contraire, une action nicotinique ou curarisante (la mort par surdosage est due à la paralysie respiratoire). Elle diminue la motilité et les sécrétions gastriques. Elle a été utilisée pour cela dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux et dans les suites de gastro-entérostomie. (Le traitement continu comporte une injection de 50 à 100 ou 200 mg toutes les 6 heures : il amène une amélioration clinique et radiologique des lésions.)

En anesthésie : La dose standard est de 100 mg, trois heures avant l'intervention, complétée par un opiacé une heure avant.

Résultats :

— Avant l'anesthésie : mydriase légère, tachycardie modérée, absence de sudation. Pas d'excitation psychique.

— Pendant l'intervention : très grande régularité du rythme cardiaque. Pas de sudation. Pas de sécrétion trachéo-bronchique. Pas d'action sur la respiration, sur la résolution musculaire, ni sur le saignement. Aucun effet potentialisateur des anesthésiques.

— Dans la période post-opératoire : absence de sudation, de vomissements. Pas de parésie intestinale. Parésie vésicale minime. Absence d'excitation psychique. L'effet semble se prolonger au moins vingt-quatre heures.

J. CHAUVET.

L'action du bromure d'hexaméthonium sur le débit cardiaque et la circulation pulmonaire,

par H. R. Gilmore, Kopelman, J. McMichael et I. G. Milne. — *Lancet* ; 6741, 263, 8 novembre 1952, pp. 898-902.

Les composés du méthonium ont connu un renouveau spectaculaire après

que ACHESON et MOE eurent réintroduit l'usage du tétra-éthyl-ammonium. PATON en 1951 démontre qu'ils agissent en bloquant les ganglions autonomes, par « compétition », sans affecter la production d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses. Et d'ailleurs les vaisseaux sont eux-mêmes peu touchés, l'action vasculaire étant obtenue indirectement par l'intermédiaire des ganglions. RESTALL et SMIRK, en 1950 et 1952, soutiennent que l'hypotension aggravée par la déclivité résulte de l'incapacité des parois vasculaires à lutter contre la dilatation par pression-pesanteur, comme normalement. Ils ont montré que l'hypotension posturale était annihilée par l'immersion du sujet dans l'eau jusqu'au niveau du cœur.

Aujourd'hui, les A. A. utilisent les dernières techniques d'étude du débit cardiaque et de la circulation pulmonaire pour chercher dans quelle mesure ils sont affectés par la drogue et par la posture.

La méthode de McMICHAEL et SHARPEY-SHAVER (1944) basée sur le principe de FICK a pu être utilisée grâce à l'innocuité de la cathétérisation du cœur (par le moyen de laquelle la drogue a été administrée plusieurs fois). Les patients, dont l'état nécessitait l'emploi du médicament (en raison des complications de l'hypertension) reçurent pour la plupart l'hexaméthonium par voie sous-cutanée et la déclivité qu'on leur a donnée pour mesurer les effets de la posture variait de 30 à 40 degrés tête haute.

La concentration du sang en oxygène est déterminée par un oxymètre adapté au lobe de l'oreille. Cet appareil permet également de calculer la vitesse du sang en enregistrant l'arrivée au niveau de l'oreille de Bleu d'Evans injecté dans le cœur.

Le volume de sang se trouvant entre le site d'injection et le point d'arrivée se calcule par la formule :

$$\frac{\text{Temps moyen de circulation} \times \text{Débit cardiaque par minute}}{60}$$

Ce volume représenterait le sang circulant dans le cœur et les poumons.

Chez les sujets soumis à l'hexaméthonium par voie intraveineuse la pression sanguine a diminué sans que le débit cardiaque soit modifié. Et dans tous les cas la pression au niveau de l'artère pulmonaire a également diminué.

Chez ceux qui ont été traités par voie sous-cutanée, une hypotension plus accentuée pouvait être obtenue en changeant la position, et en abaissant les pieds. Mais la déclivité ne produit pas une diminution du débit cardiaque plus grande alors que celle que la même déclivité détermine en dehors de tout traitement.

Plus significatif est l'allongement du temps moyen de circulation, très marqué après hexaméthonium, et qui démontre que le volume du sang circulant dans le cœur et les poumons est considérablement augmenté.

La conclusion qui s'impose, c'est que l'hexaméthonium empêche la diminu-

tion de ce volume cardio-pulmonaire qui se voit normalement dans la déclivité de 30 à 40 degrés de l'horizontale, et par conséquent que le produit bloque le mécanisme nerveux qui règle la vaso-constriction des vaisseaux pulmonaires.

J. VALLETTA.

Antagonistes de la stimulation acétylcholinique du cœur isolé et atropinisé de lapin. Comparaison entre divers agents synapto-lytiques, anti-histaminiques et anti-fibrillants,

par J. Jacob. — *Arch. int. Pharmacodyn.*, 89, 1, 106-112, 1^{er} février 1952.

Quatre groupes de drogues sont étudiés :

1^o Synaptolytiques à fonction ammonium quaternaire (ex. : d-tubocurarine, Flaxédil, TEA, hexaméthonium).

2^o Synaptolytiques à fonction amine tertiaire (Diparcol, Parpanit, Parsidol...).

3^o Anti-histaminiques à fonction amine tertiaire, spécifiques (néo-antergan) ou également anti-parkinsonniens (Phénergan-Bénadryl).

4^o Dérivés du di-éthylamino-éthanol (procaïne, amide procaïnique, Dacorène).

Résultats :

A. — *Activité antagoniste vis-à-vis des effets stimulants de l'acétylcholine (effets synaptolytiques).*

L'hexaméthonium est plus actif que le TEA. Le Flaxédil l'est beaucoup moins que la d-tubocurarine. La procaïne a un effet synaptolytique évident mais modéré. En revanche, l'activité intense des AHS est inattendue, surtout en ce qui concerne le néo-antergan.

B. — *Effet inotrope négatif propre :*

Les agents du 1^{er} groupe n'ont pratiquement pas d'effet inotrope négatif. Parmi les autres il faut citer Diparcol et Parsidol dont les effets dépresseurs transitoires, peuvent être dissociés de leurs effets synaptolytiques étalés. Procaïne et procaïne-amide sont peu dépressives.

L'augmentation du débit coronaire a été observée seulement avec les drogues des groupes 2 et 3.

C. — Enfin l'étude de l'antagonisme vis-à-vis de l'arythmie ventriculaire pré-fibrillatoire causée par le 2485 F, a donné les résultats suivants :

— l'hexaméthonium a une activité anti-arythmique douteuse ;

— les anti-parkinsonniens au contraire sont capables de faire cesser l'arythmie toxique ;

- les AHS sont dans l'ensemble aussi actifs que les anti-parkinsonniens ;
- la procaine et la procaine-amide n'ont une action, d'ailleurs incomplète, qu'à des doses élevées.

P. HUGUENARD.

Procaine-amide et extrasystoles ventriculaires toxiques,

par R. Charlier. — *Arc. int. pharmacodyn.*, **89**, 4, 442-461, 1^{er} mai 1952.

Neuf expériences ont montré que chez le chien anesthésié (au Pentothal) la procaine-amide est capable dans certains cas de faire disparaître l'extrasystolie provoquée par l'injection intraveineuse d'aconitine. Mais dans la plupart des cas elle s'avère impuissante à neutraliser cette arythmie. Cela ne signifie pas nécessairement que la procaine-amide est inefficace en clinique, car l'extrasystole ventriculaire toxique aconitinique est d'un mécanisme différent de celui qui est responsable des extrasystoles en pathologie humaine.

Pourtant certains faits expérimentaux incitent à la plus grande prudence :

1^o la p. a. peut exagérer l'extrasystolie ventriculaire (avec même « alarming arrhythmias ») (4 chiens) ;

2^o la p. a. peut précipiter l'apparition d'une tachycardie ventriculaire surtout si l'injection est rapide (2 chiens) ;

3^o la p. a. peut provoquer un allongement important de QRS.

Par ailleurs d'autres produits, comme le Sympathol ou le M. I. 36, sont capables de combattre l'extrasystolie ventriculaire ; on peut se demander alors s'il n'est pas utile d'obtenir un « bond hypertensif » pour rétablir le rythme sinusal.

P. HUGUENARD.

L'anesthésie générale en neuro-chirurgie,

par E. Ciocatto et A. D. Cattaneo. — *Giorn. Ital. Anest.*, **18**, 4, 385-398, juillet-août 1952.

Plusieurs écueils sont à éviter : la turgescence cérébrale, l'expansion brutale du cerveau, l'hypertension veineuse, la douleur.

On fait appel pour cela à de nombreux moyens : d'abord d'ordre *physico-mécanique* : assurer la perméabilité des voies aériennes (l'intubation est très indiquée pour de multiples raisons ; les A. préfèrent l'intubation nasale à l'aveugle, car la laryngoscopie directe nécessite une anesthésie plus profonde). — Pratiquer le drainage ventriculaire préventif. — Éviter l'antéflexion exagérée de la tête, qui constitue un obstacle à la circulation de retour. — Éviter l'effort respiratoire (l'usage prolongé du circuit fermé est proscrit) et éviter l'hyperthermie (rafraîchir

les gaz inhalés). On dispose aussi de moyens *pharmacologiques* : l'anesthésie sera légère ; on ne fera appel à aucun moment aux manœuvres de respiration assistée et contrôlée. Le réveil sera progressif et très doux. Dans les suites opératoires, pour éviter l'agitation on pourra utiliser les barbituriques.

Pratiquement :

La prémédication et l'anesthésie de base sont très importantes : A la morphine on préférera les dérivés de la pyridine. D'autre part, malgré ses défauts (toxicité) l'avertine sera très utile, surtout chez les enfants : elle assure l'hypotension centrale et un réveil progressif.

Parmi les *anesthésiques*, on choisira : l'éther à petites doses ; le protoxyde d'azote (sans dépasser le taux de 50 p. 100) ; les barbituriques, à condition d'utiliser des doses légères, ne déprimant pas la respiration ; l'association Nembutal-Pentothal (2 pour 1) est théoriquement idéale.

L'usage des méthoniums enfin a apporté de réels avantages, à condition de ne pas dépasser 100 mg au total et 25 à 30 mg par injection, et d'exécuter lentement les changements de position (au moins en 20 minutes).

Dans les suites opératoires, le malade sera en demi-position de FOWLER. Le drainage ventriculaire continu, bien que discuté, semble préférable pour évacuer les hématomes intra-crâniens.

J. CHAUVET.

Le Pronestyl en Anesthésie,

par E. Ciocatto et A. D. Cattaneo. — *Giorn. Ital. Anest.*, **18**, 4, 428-435, juillet-août 1952.

Le P. est préféré à la Novocaïne pour des qualités certaines : Stabilité, moindre toxicité (?), plus longue durée d'action, administration possible par la voie orale, absence d'action convulsivante. Il trouvera des indications dans les arythmies ventriculaires au cours d'opérations thoraciques, dans la prophylaxie des troubles du rythme chez des sujets prédisposés, ou au cours de l'anesthésie au cyclopropane, dans les interventions de neurochirurgie (contre les troubles du rythme qui accompagnent l'ouverture de la dure-mère).

Il ne faudra pas oublier ses effets sur la conduction intra-cardiaque (qu'il diminue), ni sur l'excitabilité du cœur (qu'il augmente).

A l'électrocardiogramme, il donne un allongement de l'espace QT et du complexe QRS, avec un bas voltage de QRS et de T. Ces altérations persistent après traitement prolongé.

J. CHAUVET.

Le 4560 RP potentialisateur de l'Anesthésie,

par L. Peruzzo. — *Giorn. Ital. Anest.*, **18**, 4, 404-409, juillet-août 1952.

Après un rappel des travaux français (LABORIT, HUGUENARD et ALLUAUME), l'auteur expose les propriétés pharmacodynamiques du produit : effets anti-cholinergiques et sympatholytiques d'une part, effets centraux d'autre part.

Il insiste tout particulièrement sur son efficacité connue comme potentialisateur des anesthésiques et hypnotiques et conseille de l'utiliser en même temps que l'injection préparante (morphine, atropine, Phénergan), par voie veineuse, mais dilué, pour permettre une anesthésie *a minima*.

J. CHAUVET.

Contribution à la pharmacologie du chlorhydrate de procaine-amide,

par J. J. Reuse et F. Bergmann. — *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 1-2, 158-159, janvier 1952.

La procaine-amide (Pronestyl) possède des effets comparables à ceux de la procaine : elle inhibe partiellement l'hypotension et la bradycardie consécutives à l'excitation du bout périphérique du vague ; elle n'inhibe qu'à très hautes doses la réponse hypertensive à l'excitation splanchnique ; elle ne modifie pas la bradycardie ni l'hypotension produites par l'injection d'acétylcholine ; son injection préalable augmente l'effet hypertenseur de l'adrénaline et supprime la bradycardie réflexe ; elle inhibe la bradycardie et l'hypotension post-nicotiniques et l'hypertension amenée par l'occlusion bi-carotidienne.

Sa durée d'action est supérieure à celle de la procaine, mais les doses actives des deux composés sur les tests utilisés sont du même ordre de grandeur.

Enfin la procaine-amide provoque une hypotension dont la profondeur et la durée sont en rapport avec la vitesse d'injection. Les doses supérieures à 50 mg/kg entraînent une bradycardie.

P. HUGUENARD.

Action sur l'excitabilité des nerfs sympathiques du chlorhydrate de diméthyl-aminopropyl N-chlorophénothiazine (4560 RP),

par J. J. Poicidal, H. P. Cathala, J. Himbert et M^{me} Tardieu. — *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 5-6, 368-370, mars 1952.

Les essais ont été pratiqués sur 15 chiens anesthésiés au Privénal après morphinisation.

L'injection veineuse de 4560 RP (Largactil) à la dose de 1 mg/kg, provoque

une légère chute tensionnelle avec tachycardie, le tout de courte durée (une à deux minutes).

L'hypertension après excitation du bout central du vague est diminuée de 60 à 65 p. 100.

La réponse hypertensive à l'occlusion carotidienne est également diminuée (50 à 70 p. 100). Il en est de même de l'hypertension par excitation splanchnique et de l'hypertension nicotinique.

Ainsi le 4560 RP à dose relativement peu importante, diminue sensiblement l'excitabilité sympathique.

Par voie sous-cutanée, 10 à 15 mg/kg du produit donnent une paralysie sympathique totale prolongée (3 à 6 heures), tout en respectant relativement la pression artérielle.

Comme le 4560 RP a une action dépressive sur l'hypertension adrénalinique, on peut se demander si cet effet adrénolytique n'explique pas ses propriétés sympatholytiques.

Enfin, il protège le chien contre l'effet hypertenseur de l'excitation chimique du bulbe.

P. HUGUENARD.

Action du chlorhydrate de (diméthylamino-3' propyl)-10 chloro-3 phénothiazine (4560 RP) sur le choc hémorragique expérimental du chien,

par J. Fournel. — *C. R. Soc. Bio.*, **146**, 7-8, 561-564, avril 1952.

Reprenant l'expérience de JAULME, LABORIT et BENITTE, l'auteur montre que l'injection veineuse de 4560 RP à la dose de 2 mg/kg à des chiens choqués par hémorragie suivant la technique de WIGGERS, assure aux animaux une survie totale, lorsque la drogue est injectée immédiatement après l'hémorragie. Elle possède donc une activité anti-choc propre, qui est peut-être liée à ses propriétés adrénolytiques. Cet effet est affirmé par la protection apportée par le 4560 RP (à dose faible par voie sous-cutanée) au rat choqué par la méthode de NOBLE et COLLIP (protection supérieure à 50 p. 100).

P. HUGUENARD.

Le sommeil par le Pentothal dans la période post-opératoire,

par A. A. Boussalov. — « *Chirurgie* », Moscou, n° 3, 1951.

L'auteur envisage le traitement de la maladie post-opératoire à la lumière des théories pavloviennes, c'est-à-dire par l'intermédiaire du système nerveux central. Il s'agit, par un sommeil prolongé, de permettre au cortex cérébral de récupérer et de régulariser ainsi les liaisons cortico-viscérales.

Le Pentothal a été utilisé en association avec le bromure, l'alcool et le glucose.

Si l'intervention a eu lieu sous anesthésie locale le Pentothal est injecté le soir même. Si l'opération a été faite sous Pentothal on donne pour la nuit 1 cm³ de morphine à 1 p. 100 et le Pentothal est injecté le lendemain matin.

Injection intramusculaire de Pentothal à 2 p. 100 à raison de 25 cm³ (soit 0,50 g) deux fois par jour. Dans la journée injection intraveineuse de 10 cm³ de bromure de sodium à 10 p. 100. Si nécessaire une troisième injection de Pentothal est faite au milieu de la journée. Pour approfondir le sommeil, contribuer à la nutrition et diminuer les effets toxiques du Pentothal on a procédé à une perfusion de 15 cm³ d'alcool dans 500 cm³ de sérum glucosé à 5 p. 100. Si le Pentothal provoque un sommeil prolongé on supprime bromure et alcool.

Le sommeil obtenu dure 2 à 8 heures. On peut réveiller le malade, il répond aux questions et se rendort après. Fréquemment ce sommeil est suivi d'un état de somnolence de 2 à 4 heures. Il s'agit donc d'un sommeil discontinu qui est entretenu durant trois jours.

Pas d'accoutumance au Pentothal.

L'étude de la circulation, de la diurèse, de la crase sanguine, de la fonction hépatique, n'a montré aucune modification notable pouvant être mise sur le compte du Pentothal.

La période post-opératoire chez les opérés soumis au sommeil discontinu s'est montrée grevée de moins de complications et les douleurs, ainsi que l'inconfort des premiers jours, ont été supprimés.

Le traitement a été appliqué 91 fois pour des opérations majeures.

R. BRODOWSKY.

L'Anesthésie du nerf à la lumière de l'étude de Wedensky sur la parabiose,

par S. P. Protopopov. — « Chirurgie », Moscou, n° 4, 1951.

En 1901, WEDENSKY publia le résultat de ses études sur le nerf anesthésié.

Pour W. le nerf passe par trois stades : préparatoire, paradoxal et d'inhibition. Au cours du stade préparatoire se décèle une excitabilité accrue du nerf. Celle-ci se traduit au cours du stade paradoxal par un abaissement marqué de la conduction des excitations les plus fortes, alors que les excitations faibles passent encore. Enfin, au stade suivant le secteur anesthésié a perdu sa conductibilité.

L'état physiologique de l'anesthésie est pour W. un état actif, un état d'excitation, mais d'excitation en cercle fermé. W. put démontrer que tous les excitants habituels du nerf sont capables de provoquer des modifications tout à fait semblables à celles créées par les anesthésiques ; l'action des anesthésiques étant seulement remarquable par sa labilité. Pour désigner cet état physiologique, réponse

très générale du tissu nerveux à toute irritation, W. proposa le terme de *parabiose*. W. mit également en évidence des actions paraboliques secondaires : répercussion de la parabiose sur les secteurs nerveux voisins. Enfin W. et ses successeurs établirent l'effet débloquent des excitations faibles.

L'auteur a étudié les phénomènes de la parabiose dans des conditions physiologiques naturelles, se fixant pour tâche de rapprocher les modalités expérimentales de ce qui se passe en clinique avec l'anesthésie locale.

Une série de 100 expériences a été réalisée avec un montage spécial. Un enregistrement oscillographique était fait sur le nerf phrénique du lapin, les excitations étant les impulsions rythmiques naturelles émanant du centre respiratoire. Différents types de blocage ont été ainsi étudiés.

Dans une première série d'expériences le nerf passait par une cellule remplie de Novocaïne à 0,25 p. 100. Les oscillogrammes ont établi que l'anesthésie était précédée d'une courte phase d'excitation positive. L'amplitude des décharges diminue à partir de la 10^e seconde. Au niveau du secteur proximal du nerf on peut également noter une phase d'excitation précédant un affaiblissement des impulsions.

L'anesthésie du nerf par badigeonnage de Novocaïne à 0,25 p. 100 a montré que l'anesthésie se développe suivant la courbe précédente. Mais si on utilise des solutions de concentration plus élevée (1-2 p. 100) on n'observe pas de phase d'excitation : un état de parabiose tenace s'installe avec perturbation durable des propriétés fonctionnelles du nerf.

Le blocage du nerf par infiltration a permis de retrouver au début de l'anesthésie la courte phase d'hyperexcitabilité de 10-15 secondes. Puis se produit un abaissement progressif de l'amplitude des impulsions. Environ une demi-minute après le début de l'anesthésie on observe dans certaines expériences une brusque augmentation de l'amplitude des oscillations, caractérisant l'apparition d'une salve d'impulsions d'une intensité supérieure à la normale. A la fin de la première minute les impulsions disparaissent et un blocage complet du nerf s'installe. A mesure que s'instaure l'anesthésie on observe une modification du rythme des impulsions correspondant vraisemblablement au stade paradoxal. Le rétablissement des propriétés fonctionnelles se fait sensiblement plus lentement que ne s'installe l'anesthésie. De la 25^e à la 60^e minute naissent des décharges isolées. Le retour à l'amplitude normale demande 85 minutes. On note parfois des décharges d'amplitude supérieure à la norme, témoignant d'une phase secondaire d'hyperexcitabilité tout comme au début de l'anesthésie. Le blocage par une solution à 1 p. 100 montre une inhibition des propriétés fonctionnelles du nerf beaucoup plus accentuée ; 2 heures 20 après, l'amplitude des décharges n'est pas revenue à la normale. Il semble qu'à ces concentrations plus fortes il se produit une modification de la labilité du substrat nerveux par diminution exagérée de la perméabilité des membranes colloïdes.

Le blocage du nerf par introduction endo-neurale de Novocaïne a montré les méfaits de ce procédé qui entraîne des perturbations durables même avec les solutions anesthésiques faibles.

Dans le domaine des actions parabiotiques secondaires l'auteur a pu observer une excitabilité accrue du secteur situé immédiatement au-dessus du block.

La dernière partie de l'expérimentation a porté sur l'état fonctionnel du nerf au cours des inflammations et l'A. estime que cet état est analogue à la parabiose. Il est amélioré par l'action excitante de faibles solutions de Novocaïne.

En conclusion l'A. recommande pour l'obtention de l'anesthésie locale l'emploi de solutions faibles de Novocaïne, qui ne créent pas de modifications irréversibles du tissu nerveux ou une inhibition durable du nerf et ne comportent pas de risques d'intoxication générale. En outre la phase de stimulation positive, qu'on observe avec les solutions anesthésiques faibles au début de l'anesthésie comme à la fin, peut être considérée comme bénéfique.

On sait que le mécanisme intime de l'anesthésie locale continue à présenter les plus grandes obscurités. Les hypothèses partielles qui ont été avancées n'apportent aucune explication d'ensemble valable également pour les différentes formes d'anesthésie locale.

La conception originale de WEDENSKY a le mérite de son universalité. Elle ne saurait être ignorée plus longtemps et ouvre des horizons nouveaux. Il est par exemple intéressant de noter que les anesthésiques locaux qui, classiquement, déprimerait les terminaisons nerveuses, s'avèrent être en fait au niveau du système nerveux supérieur des excitants et des convulsivants.

R. BRODOWSKY.

Amaurose unilatérale suivie de recouvrement partiel de la vue après emploi d'iodure d'hexaméthonium,

par A. J. B. Goldsmith et A. J. H. Hewer. — *British Medical Journal*, p. 759, n° 4787 du 4 octobre 1952.

Une malade, âgée de 42 ans, subit une mammectomie pour cancer du sein gauche. Anesthésie endotrachéale (tube sous masque) par thiopentone, Flaxédil, protoxyde d'azote-oxygène et trichloréthylène. Après 60 mg d'iodure d'hexaméthonium, la malade étant inclinée de 15°, tronc et tête surélevés, la tension artérielle tombe de 135/85 à 75/55 mm Hg. Un quart d'heure plus tard, on injecte encore 40 mg d'hexaméthonium, la tension artérielle étant lentement remontée. Nouvelle chute tensionnelle à 70/55 mm/Hg. Saignement modéré. Tension à la fin de l'intervention 85/70. Durée : 2 heures. L'absence de vision de l'œil gauche est constatée dès la reprise de la conscience. L'examen ophtalmologique est d'abord

négatif. Après 24 heures, la perception de la lumière est retrouvée alors qu'apparaît un œdème de la rétine autour de la papille. Les signes objectifs s'estompent vite et la malade est capable de lire de petits caractères au bout d'une semaine. Après un mois la vision est normale mais il persiste un rétrécissement du champ visuel de l'œil gauche ainsi que quelques petits îlots aveugles dans le champ.

Si le diagnostic d'ischémie rétinienne est évident, plusieurs causes paraissent possibles. On peut exclure la thrombose et l'embolie artérielle en raison du retour immédiat de la fonction. Toutefois, une embolie gazeuse n'est pas exclue bien que peu probable en absence d'incidents opératoires et chez une malade sans signes de persistance du trou de Botalle.

GIVNER et JAFFE ont rapporté en 1950 quatre cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine qu'ils attribuent à l'augmentation de la tension intra-oculaire par la pression du masque sur le globe oculaire chez des malades en état d'hypotension et de vaso-constriction dû au choc hémorragique. Dans le cas relaté ce mécanisme ne semble pas être en cause, les territoires irrigués par l'artère cilio-rétinienne n'ayant pas souffert alors que ce vaisseau est soumis aux mêmes conditions circulatoires que l'artère centrale. Ce raisonnement élimine également l'hypothèse d'une circulation insuffisante par un abaissement excessif de la tension artérielle. FRITZ a d'ailleurs montré en 1950 que la fonction de l'œil n'est troublée que lorsque la tension systolique rétinienne tombe à des chiffres entre 7 et 25 mm/Hg.

D'après les auteurs, l'explication la plus vraisemblable de cet accident serait un spasme de l'artère centrale de la rétine. Ils soulignent qu'il est impossible d'affirmer une relation de cause à effet entre ce spasme et l'emploi de l'hexaméthonium. Ils envisagent cependant la possibilité d'un rapport qu'ils voient dans l'apparente résistance de la malade à l'effet hypotenseur de l'hexaméthonium. Ils expliquent cette résistance par la mise en jeu d'un mécanisme inconnu de contraction vasculaire périphérique, contraction dont la rétine aurait fait les frais.

S'aventurant, comme les auteurs, dans la voie des hypothèses, on pourrait également attribuer le caractère réversible du spasme de l'artère rétinienne et de l'ischémie résultante à l'effet de l'hexaméthonium.

Dans une note parue dans le N° 4790 du 25-10-52 du même journal, page 939, J. M. HORTON fait remarquer que le trichloréthylène pourrait être la cause de l'amaurose. Il rappelle les observations d'actions toxiques de ce produit (dont un cas de troubles visuels unilatéraux observé par ENDERBY) et surtout les cas mortels rapportés par A. R. HUNTER (*Lancet*, 1949, I, 1945) après anesthésie en circuit semi-ouvert par protoxyde d'azote-oxygène-trichloréthylène.

Nous voudrions souligner que des troubles post-anesthésiques de la vue s'observent parfois sans qu'il y ait état de choc. Nous avons connaissance de trois cas français :

1^o Soldat de 25 ans ; plastie cutanée ; éther au masque d'Ombredanne. Cécité permanente de l'œil droit.

2^o Homme de 55 ans : greffe vertébrale pour spondylolysthésis ; Pentothal, curare, protoxyde d'azote-oxygène. Hémianopsie définitive de la partie inférieure des champs visuels.

3^o Femme de 45 ans : Hystérectomie pour fibrome. Pentothal starter, cyclopropane-éther-oxygène. Position de Trendelenburg accusée. Hémiplegie disparaissant après 35 heures, amaurose unilatérale ne cédant qu'incomplètement.

Il ne paraît guère possible d'incriminer un agent anesthésique déterminé. La possibilité d'une anoxie cérébrale provoquée par des causes diverses ne peut être exclue comme cause ni servir d'explication valable.

Devant la difficulté d'interprétation de ces complications, on peut regretter que les auteurs aient publié leur observation sous un titre qui suggère qu'un lien de cause à effet eût été établi entre l'amaurose et l'emploi de l'hexaméthonium.

J. LASSNER.

L'hypotension contrôlée par les dérivés du méthonium, (Pratique chirurgicale),

par MM. G. Lazorthes, L. Campan, H. Anduze et L. Stellet. —
Presse médicale, 60, 60, 27 septembre 1952.

A la méthode d'hypotension contrôlée mise au point par PETIT-DUTAILLIS, GUIOT et DAMOISEAU, les auteurs ajoutent d'intéressantes remarques relevées au cours de leur expérience quotidienne au centre de neuro-chirurgie de Toulouse.

L'action hypotensive varie dans de larges limites suivant :

— le produit utilisé, dont on peut prévoir l'action brève ou étalée donc l'indication ;

— mais surtout suivant la sensibilité individuelle beaucoup plus difficile à déterminer, même en se servant du test de Crampton ;

— la narcose, les produits « végétativolytiques », les barbituriques, les curares même modifient tantôt la résistance, tantôt la sensibilité aux ganglioplégiques. En particulier les réinjections de Pentothal peuvent déclencher de nouvelles chutes indésirables de la tension.

Dans le cas de la chirurgie cérébrale, la position de DE MARTEL est excellente pour l'absence de saignement avec une hypotension relativement modérée, et surtout pour la réduction de l'œdème cérébral qui accompagne souvent les néoformations intracrâniennes.

Les Auteurs précisent ensuite différents points de technique : après narcose et installation (testant ainsi la labilité à l'orthostatisme), dose starter qu'il y a intérêt à diluer largement (100 mg dans 100 cm³), à injecter lentement et à fractionner par 25 mg en surveillant les divers paliers tensionnels ainsi obtenus.

Les doses d'entretien devront être prudentes en raison des variations souvent importantes et extrêmement variables en plus ou en moins.

Des phénomènes hypertensifs et surtout hypotensifs peuvent venir troubler la courbe idéale.

Il faudra se méfier d'une hypertension par stimulus douloureux, par hypercapnie, d'une hypotension par réinjection de barbiturique (donc anesthésie sans à-coup) ; par hémorragies, donc correction permanente de la masse sanguine ; par surdosages, donc précautions pour les réinjections de ganglioplégiques ; et aussi par une durée trop prolongée de l'intervention.

Puis les auteurs étudient le contrôle de l'hypotension, se basant surtout sur les signes tensionnels et les signes respiratoires.

S. Tensionnels : niveau, stabilité et surtout indice oscillométrique au Pachon dont la chute précède toujours celle de la T. A. Enfin confrontation des tensions au bras et à la cuisse qui doivent rester décalées.

Les signes respiratoires sont très importants ; par ordre de gravité : hyperpnée avec approfondissement puis accélération, Cheynes-Stoke et apnée syncopale (observée trois fois par les auteurs et toujours accompagnée de collapsus circulatoire complet).

Dans une dernière partie sont étudiés les différents moyens de sécurité :

- l'orthostatisme qui permet une économie de ganglioplégiques ;
- le retour à l'horizontale (complet) qui stoppe rapidement les incidents respiratoires et l'hypoxie cérébrale.

Il faut éviter tout changement de position brusque en particulier pendant le transport des opérés.

Les vasopresseurs seront à éviter la plupart du temps.

Parmi les nombreux risques de l'hypotension contrôlée, il en est deux particuliers à la neurochirurgie.

Le saignement post-opératoire possible, qui nécessite une hémostase méticuleuse, contrôlée après retour au voisinage de la normale, au niveau du cerveau, lorsqu'il y a eu hémostase en surface de section, et particulièrement au niveau du plan méningé (2 cas de réintervention).

La persistance du collapsus cérébral, surtout chez les sujets cachectiques et déshydratés, donnant des troubles de la conscience, obnubilation et coma de diagnostic difficile avec un hématome post-opératoire dont le traitement est tout différent. Ici la thérapeutique, en dehors de l'hydratation intense est la mise en position horizontale ou tête basse, à condition d'être absolument sûr de l'hémostase.

M^{me} BOUCHAUD-TOURNIER.

Premiers résultats expérimentaux obtenus avec le cœur-poumon artificiel :

I. — Perfectionnements techniques apportés à la perfusion totale extra-corporelle et premières expériences d'asphyxie prolongée,

par J.-A. Thomas, R. de Vernejoul, H. Metras et A. Blanc. — *Mem. Acad. Chirurgie*, **78**, 17, pp. 502-506, 21 mai 1952.

II. — Nos premières tentatives d'assèchement complet des cavités cardiaques par clampage des veines caves ou de l'artère pulmonaire,

par J.-A. Thomas, J. Vaysse, J.-P. Binet, N. Economos, A. Blanc et C. Perrin-Madier. *Rapport de M. F. d'Allaines*. — *Mem. Acad. Chirurgie*, **78**, 17, pp. 489-498, 21 mai 1952.

J.-A. THOMAS, R. de VERNEJOL, H. MÉTRAS et A. BLANC exposent les perfectionnements techniques qu'ils ont pu apporter au cœur-poumon artificiel à propos d'expériences de perfusion totale chez le chien, poursuivies depuis 1949.

Le cœur-poumon employé est celui de J.-A. THOMAS et P. BAUDOUIN. Son principe est celui de l'oxygénation du sang par brassage avec un courant d'oxygène. Le sang parcourt une tubulure dans laquelle passe un fin tuyau percé de trous qui laissent échapper l'oxygène sous pression modérée.

La mise en mouvement du sang est assurée par les pulsations d'une membrane dont la course et le rythme sont réglés par un régulateur du rapport systole diastole. Ce dispositif permet de faire varier à volonté ce rapport en cours de marche et d'adapter ainsi le débit cardiaque aux besoins de l'animal.

L'ensemble de l'appareil est stérilisable à 160° au four PASTEUR et le sang n'entre en contact qu'avec des revêtements de silicone ou une matière plastique particulière, le Silastic.

Les appareils de contrôle en marche sont :

— un débitmètre mesurant le débit veineux à l'entrée de l'appareil (débit d'aspiration du sang veineux),

— un pHmètre,

— un tensiomètre (de LUDWIG ou électrique),

— un oxymètre auriculaire de PAUL (contrôlé au VAN SLYKE),

— des manomètres (pression et dépression),

— un photomètre mesurant l'hémolyse traumatique.

Le chien, après héparinisation, est raccordé au circuit extra-corporel par des sondes plastiques dans les veines jugulaires et des sondes métalliques dans les artères fémorales. La charge de l'appareil demande la soustraction préalable à des chiens donneurs d'un demi à un litre de sang, vérifié par compatibilité directe.

Les auteurs ont ainsi réalisé des perfusions totales durant jusqu'à une heure

quarante-cinq. La T. A. systolique reste supérieure à 9 cm, le pH oscille entre 7,35 et 7,38, le sang artériel fixe toujours plus de 20 cm³ d'O pour 100 cm³; l'hémolyse traumatique est minime. Les suites sont banales.

L'asphyxie du chien (sonde trachéale raccordée à un ballon clos) peut être maintenue 30 à 40 minutes. Elle entraîne une hypertension modérée et une chute de 95 à 84 du pourcentage oxymétrique. En outre, dans un cas, le réveil fut lent, il y eut quelques signes neurologiques discrets (ptosis et parésie du train arrière). Le syndrome fut temporaire et l'animal survécut.

En somme, l'établissement d'une perfusion totale peut être réalisée chez l'animal avec un minimum de troubles. Elle permet la suppression des fonctions respiratoires pulmonaires pendant 30 à 40 minutes au prix d'une réaction de l'organisme assez nette, mais non fatale.

La réalisation d'opérations intra-cardiaques, à cœur ouvert, sous le contrôle de la vue ne peut être considérée qu'en assurant une circulation extra-corporelle. Malgré de nombreuses et intéressantes tentatives, l'assèchement du cœur gauche isolé avec réinjection du sang dans l'aorte n'a pas donné jusqu'à ce jour des résultats très satisfaisants.

C'est donc à l'emploi d'un cœur-poumon artificiel se substituant simultanément aux deux circulations que ce sont attachés J.-A. THOMAS, J. VAYSSE, J.-P. BINET, N. CÉCONOMOS, A. BLANC et C. PERRIN-MADIER. Ils apportent des résultats qui globalement comportent une mortalité considérable mais dont certaines observations sont très instructives.

Le sang est aspiré, chez le chien hépariné, par deux canules veineuses qui vident le cœur droit. Il passe dans l'appareil où il est oxygéné par brassage dans une atmosphère d'oxygène (éventuellement enrichie en gaz carbonique). Il est ensuite réinjecté à contre-courant dans les deux artères fémorales.

Le clampage total du tronc de l'artère pulmonaire entraîne des troubles très graves (hémoglobine à 73 p. 100 de sa saturation en oxygène) qui paraissent corrigés par la conservation d'une circulation pulmonaire même réduite. Ceci pose le problème d'un facteur chimique de l'hématose qui ne pourrait naître qu'en respectant une circulation pulmonaire au moins partielle (*).

Le clampage des veines caves sans clampage de l'azygos est mieux toléré; l'hémoglobine ne descendant pas en dessous de 85 p. 100 de sa saturation oxygénée après collapsus pulmonaire et restant à 90-92 p. 100 sans collapsus pulmonaire.

Sur une série préliminaire de 13 chiens opérés, 3 sont survivants, l'un après 5 minutes de clampage du tronc de l'artère pulmonaire, les autres après 30 et 45 minutes de clampage des veines caves.

Les autres animaux sont morts soit accidentellement, soit d'un syndrome

(*) Ce problème a été résolu depuis par la découverte d'une « globine-oxydase » (J. A. THOMAS), (N. D. L. R.).

complexe fait de signes neurologiques et d'hyperthermie. Les auteurs envisagent une amélioration de leurs résultats par l'emploi de ganglioplégiques (C 6, 4560 RP., 3554 RP.) et de la réfrigération.

Ces deux communications, outre leur intérêt chirurgical propre, militent fortement en faveur de facteurs chimiques de l'hématose dans le sens développé par J.-A. THOMAS et A. BLANC (*C. R. Ac. Sciences, 1951*).

P. JAQUENOUD.

I. — Le rôle de l'apnée dans l'Anesthésie pour des opérations majeures,

par T. Cecil Gray et G. Jackson Rees.

II. — Influence de la respiration contrôlée sur le dosage de thiopentone et de chlorhydrate de d-tubocurarine en chirurgie abdominale,

par John W. Dundee. — *British Medical Journal*, pages 891 et 893, n° 4.790 du 25 octobre 1952.

Les auteurs du premier article considèrent l'anesthésie comme un syndrome provoqué chez le malade afin de le préparer pour et de le protéger de l'acte chirurgical. Ce syndrome est basé sur la triade : narcose, relâchement musculaire et analgésie. Le thiopentone, les curares, le protoxyde d'azote ou le Dolosal permettent de réaliser ces conditions. Les auteurs cherchent à obtenir le maximum d'effet avec les doses les plus faibles, dans le but de voir ces médicaments éliminés à la fin de l'intervention ou au moins leurs effets atténués et susceptibles d'être annulés par des antidotes. Ils estiment que la respiration contrôlée est un moyen efficace pour obtenir une réduction des besoins en barbituriques et curarisants.

Le tonus musculaire abdominal dépend à la fois de l'intensité de la stimulation nerveuse et de la réponse musculaire à l'influx nerveux. En stimulant le réflexe inhibiteur de Hering-Breuer, tout en mettant le centre respiratoire au repos par l'hypocapnie, la respiration contrôlée (avec un certain degré d'hyperventilation) diminue la stimulation centrale allant vers les muscles respiratoires. Il y aura donc un tonus musculaire faible ou nul en dépit d'une curarisation peu profonde. Les besoins en barbituriques s'avèrent également diminués dans le cas de la respiration contrôlée. Les auteurs notent que cette économie n'est pas due à la curarisation, PAULSON, LUNDY et ESSEX en 1949, GRAY, REES et FENTON en 1951, ayant montré qu'il n'y a pas de potentialisation des barbituriques par les curares en absence de respiration contrôlée.

La respiration contrôlée charge l'anesthésiste de l'effort que représente le mouvement des gaz dans l'appareil d'anesthésie, elle économise donc les forces du malade. Les auteurs estiment avec COURNAND, que la respiration contrôlée, cor-

rectement effectuée, c'est-à-dire avec une augmentation lente de la pression pendant l'inspiration, une chute à zéro rapide pendant l'expiration et une pause respiratoire de longueur égale à la période d'insufflation, n'augmente que très faiblement la pression intra-thoracique moyenne, laissant le débit cardiaque inchangé. Ces raisons les amènent à penser que la respiration contrôlée n'est pas seulement sans danger pour le malade, mais est préférable à la respiration spontanée ou assistée. La production d'apnée, et l'emploi de la respiration contrôlée sont de ce fait considérés comme des éléments importants dans l'anesthésie, pour toute intervention chirurgicale majeure.

DUNDEE étudie l'effet de la méthode de GRAY en employant les anesthésiques précités, après une prémédication de morphine-atropine, dans deux séries de 100 malades subissant des interventions abdominales d'une durée de deux heures au moins. Un sur deux des malades sont maintenus en respiration contrôlée. Les doses de thiopentone et de d-tubocurarine sont notées de quart d'heure en quart d'heure par kg de poids du sujet. Il observe une diminution des doses de thiopentone qui s'avère significative statistiquement parlant, au bout d'une heure d'anesthésie. Lorsque l'anesthésie dure plus de 3 heures, les sujets en respiration contrôlée ne consomment que la moitié de la quantité de thiopentone utilisée dans la série de contrôle.

Les doses de curare sont moins faciles à comparer, car on a essayé d'administrer des doses analogues dans les deux séries dans le but d'éviter une erreur dans l'appréciation des besoins en thiopentone. On note toutefois, qu'au cours des deux premières heures d'anesthésie, les doses de curare employées chez les malades en respiration contrôlée sont plus fortes que lorsqu'on a laissé persister la respiration spontanée. Lorsque la durée dépasse 3 heures, les doses de curare sont par contre plus faibles chez les malades en respiration contrôlée.

Étudiant le pH sanguin dans les deux séries, DUNDEE constate un certain degré d'acidose respiratoire (par ventilation insuffisante) chez la plupart des malades de sa série de contrôle. D'autre part, la grande majorité des malades en respiration contrôlée, présentent une augmentation nette du pH sanguin, montrant que ce procédé comporte un certain degré d'hyperventilation. BRODIE a montré en 1950, que la distribution de thiopentone entre le plasma (et parallèlement le liquide cérébrospinal et le cerveau) et la graisse, varie avec le pH du sang, l'acidose diminuant la teneur du plasma en thiopentone. DUNDEE estime que la différence moyenne de pH sanguin (0,4) entre les deux séries suffit pour expliquer l'économie en barbituriques en cas de respiration contrôlée. Afin d'étayer cette hypothèse, il compare la durée de l'effet de doses identiques de thiopentone par kg de poids en absence de curarisation chez 37 sujets hyperventilés avec de l'oxygène pur et 65 respirant spontanément. Tous les malades subissent des cystoscopies, leur première réaction étant considérée la fin de l'action du barbiturique. Alors qu'il n'y a

pas de rapport entre la durée de l'anesthésie et les doses de thiopentone employées, la prolongation de l'effet anesthésique par l'hyperventilation est clairement démontrée pour des doses identiques.

MCCANCE en 1935 et SMITH en 1951, ayant montré que l'hyperventilation s'accompagne d'oligurie et de réduction de la clearance d'urée et RICHARD et ses collaborateurs ayant démontré en 1950 l'effet de prolongation de la narcose par barbituriques en présence d'un taux élevé d'urée sanguine, DUNDEE étudie le taux d'urée en cours d'intervention sous respiration contrôlée. Il paraît que l'élévation de l'urémie est négligeable et que la fonction rénale redevient rapidement normale après respiration contrôlée.

Enfin, la possibilité de l'anoxie cérébrale est envisagée à la suite des travaux de MCCANCE, 1935, SEEVERS, 1939, KETV et SCHMIDT, 1946, qui ont montré que l'hyperventilation diminue la circulation cérébrale de 30 p. 100 du fait d'une vasoconstriction généralisée, tout en augmentant la consommation d'oxygène du cerveau de quelques 15 p. 100. Toute anoxie cérébrale potentialise l'anesthésie par les barbituriques. DUNDEE estime toutefois que la légère hyperventilation produite par la respiration contrôlée ne saurait produire les effets indiqués. Elle s'accompagne d'ailleurs, d'une vaso-dilatation et non d'une vasoconstriction périphérique.

Nous avons relaté en détail, ces deux publications que nous croyons être une contribution intéressante à la connaissance de l'interaction d'anesthésiques d'un usage très général. Il nous paraît cependant difficile de souscrire à la conclusion de GRAY, qui voit dans l'apnée (et la respiration contrôlée) la base de l'anesthésie

J. LASSNER.

Une nouvelle voie d'injection ou de ponction veineuse : La voie sous-claviculaire (Veine sous-clavière, tronc brachio-céphalique),

par R. AUBANIAE (Alger). — *Semaine des Hôpitaux*, 28, n° 85, p. 3445, 18 novembre 1952.

Quel est l'anesthésiste qui n'a pas eu de difficulté pour trouver une veine chez un malade choqué en collapsus, chez une grosse femme obèse ou chez un nourrisson ? R. AUBANIAE, d'Alger nous fait connaître une voie facile, rapide, stable, en pleine circulation, possible chez n'importe quel sujet.

Cette utilisation de la veine sous-clavière ou de l'origine du tronc brachio-céphalique est une conséquence pratique des recherches de l'auteur sur l'anatomie de la base du cou : creux sous-claviculaire. En effet ces travaux montrent que la V. S. C., organe le plus antérieur de la région sus et rétro-claviculaire interne, est coincée entre le plancher de la région (1^e côte, dôme pleural) et la paroi antérieure (sous-clavier et ligament costo-claviculaire). C'est la peur du sommet du poumon

qui a empêché jusqu'alors d'y mettre une aiguille, et c'est le mérite d'AUBANIANC de démontrer que lorsqu'une aiguille est piquée dans l'angle costo-claviculaire interne puis dirigée en dedans, en haut, en arrière, elle rencontre toujours le tronc veineux et jamais le sommet du poumon. Donc voie sans danger anatomique et d'après AUBANIANC le risque d'embolie gazeuse n'existe pas, car le « sang bave à la base de l'aiguille » lorsqu'on enlève la seringue, et même lorsqu'une aspiration se produit, elle semble rester inférieure à la longueur de l'aiguille qui de plus n'est jamais de calibre important.

La question du matériel est primordiale.

— Aiguille longue, au moins 8 cm chez l'adulte, 4 cm chez le nourrisson ; grosse 10/10, à biseau court.

— Surtout système étanche pour faire monter le sang dans la seringue malgré l'aspiration cardiaque, et pour faire couler le liquide sans bulle d'air qui interromprait la perfusion.

Technique :

1° Repérage avec l'index gauche du talus formé par la 1^{re} articulation chondro-costale toujours perceptible, en suivant du dehors en dedans le bord inférieur de la clavicule.

2° Au ras de l'index, donc dans l'angle interne de l'espace costo-claviculaire, piquer l'aiguille obliquement en haut, en arrière et surtout en dedans ; « à 45° dans les 3 plans de l'espace ».

3° Avancer lentement entre clavicule et 1^{re} côte en aspirant « le vide à la main » pour faire monter le sang dans la seringue vers le 3^e ou 4^e cm, parfois plus.

4° L'aiguille est alors en place, parfaitement fixée par les solides parties molles traversées.

Cette voie est (nous nous en sommes rendu compte) extrêmement avantageuse.

— Facile dans tous les cas (enfants, choqués, brûlés, obèses, œdèmes).

— Rapide : sans garrot ni dénudation.

— Sur un vaisseau de gros calibre, donc de fort débit, jamais collabé.

— Fixe, sans déplacement secondaire une fois installée, permettant la mobilisation du malade.

— Sans hématome, ni ecchymose du fait de l'aspiration cardiaque.

Donc remercions AUBANIANC de nous l'avoir indiquée dans un article court, net et précis.

CH. BOUCHAUD-TOURNIER.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

